Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn.
Direktor Prof. Dr. Martini.

Kritische Prüfung therapeutischer Arbeiten über blutdrucksenkende Mittel.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn

*

Vorgelegt am 27. März 1936

von

Josef Schneider

aus Hohenlimburg i. W.

BONN 1936

Anton Brand, Bonn

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Martini

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit!

Kritische Prüfung therapeutischer Arbeiten über blutdrucksenkende Mittel.

Aufgabe dieser Arbeit ist es, zu prüfen, ob und wieweit die Methode der therapeutischen Untersuchungen des letzten Jahrzehntes den Anforderungen entspricht, die die Gesetze der Logik im allgemeinen und in ihrer Anwendung auf dieses Gebiet im besonderen zu stellen haben.

Als Maßstab der Prüfung dient Martini's (1) „Methodenlehre der therapeutischen Untersuchung" und die „Erfolgsbeurteilung therapeutischer Untersuchungen" (2), sowie einige seiner Veröffentlichungen (3—6).

Die Prüfung erstreckt sich — vorausgesetzt, daß die zu untersuchenden Arbeiten überhaupt die notwendigen Unterlagen für eine exakte Prüfung bieten — auf die Beantwortung zweier Fragen:

1. Hat das als blutdrucksenkend bezeichnete Mittel tatsächlich die ihm zugeschriebene Wirkung?
2. Wie groß ist diese blutdrucksenkende Wirkung?

Bestimmte Voraussetzungen sind zu einer derartigen Prüfung notwendig, wenn sie auf wissenschaftlichen Wert Anspruch erheben will.

Zunächst ist die Beantwortung der Fragen nur möglich anhand von fortlaufenden Blutdruckkurven, wie sie schon Fahrenkamp (7 u. 8) vor zehn Jahren für unerläßlich hält. Und nicht nur die Blutdruckkurve während der Verabreichung des zu prüfenden Mittels ist notwendig zur Beurteilung der therapeutischen Wirkung eines Mittels, sondern der Überblick über den Ablauf einer Kurve während einer gesamten Krankenbeobachtung, worin die Vorbeobachtungszeit, die Zeit vor Einsatz des zu prüfenden Mittels, einbegriffen ist. Ohne diese Vorbeobachtungszeit ist auch eine wochenlange Kurve zur Beurteilung der Wirkung eines Mittels ungenügend.

Eine Vorbeobachtungszeit erschöpft sich nicht in der Notierung regelmäßiger, den Blutdruck registrierender Messungen, sie

soll womöglich bis zu einer Kontinuität der Verlaufsrichtung durchgeführt werden. Wird dieses Ziel nicht erreicht, dann kann ein Abfall oder überhaupt eine Schwankung der Kurve ebenso durch den therapeutischen Effekt, wie durch spontanen Abfall des Blutdrucks hervorgerufen sein. Man weiß ja von den oft sehr erheblichen Blutdruckschwankungen, die tagsüber gefunden werden. So gibt Fahrenkamp (9) in einem Beitrag zur Kenntnis der Tagesschwankungen des Blutdrucks bei der Hypertonie an registrierten Kurven von Kranken mit erhöhtem Blutdruck Schwankungen bis über 50% an. Und Kylin (10) berichtet: „Die große Variabilität im Verhalten des Blutdrucks, die als das Pathogmonische bei der in Rede stehenden Krankheit anzusehen ist, kommt auch zum Vorschein, wenn man durch einige Zeit, z. B. 5 Minuten, den Blutdruck Minute für Minute mißt. Man kann so bei diesem Krankheitszustand Blutdruckwerte erhalten, die bis 40—50 mmHg variieren."

So erhält man aus einer Vorbeobachtungszeit, in der der Kurvenverlauf in keiner Weise durch ein spezifisches therapeutisches Mittel, das eine Prüfung zunichte machen würde, beeinflußt werden darf, eine Vergleichsgrundlage, die unentbehrlich ist, wenn die Prüfung überhaupt durchgeführt werden soll. Strenge Unterlassung anderer therapeutischer Maßnahmen, Fernhaltung erheblicher seelischer Einflüsse, unwissentliche Versuchsanordnung und Homogenität des Krankenguts sind weitere Voraussetzungen einwandfreier Prüfungsresultate. Ihre Nichtbeachtung schafft falsche Ergebnisse.

In der Literatur etwa der letzten 10 Jahre finden sich weit über hundert Arbeiten, die die positive Wirkung blutdrucksenkender Mittel als durch ihre Beweisführung erwiesen hinstellen. Wie groß ist der tatsächliche Wert dieser Beweisführungen?

Bei der klinischen Prüfung der therapeutischen Arbeiten über blutdrucksenkende Mittel kommen die Veröffentlichungen in Fortfall, die diese Wirkung am Tier nachweisen,

1. weil der Tierversuch überhaupt nicht eine klinische Ent-

scheidung fällen kann. Er ist immer nur eine, wenn auch oft unentbehrliche Voraussetzung;

2. weil wir keine den Hochdruckerkrankungen des Menschen entsprechende Erkrankungen des Tieres kennen, noch auch experimentell erzeugen können.

Um nicht bei der kritischen Prüfung jeder Veröffentlichung gezwungen zu sein, das Vorhandensein oder Fehlen der für die methodologische Untersuchung notwendigen einzelnen Kriterien immer wieder aufzählen zu müssen, wird im Text eine allgemeine Beurteilung der Arbeit und die Darlegung von Besonderheiten vorgenommen, während den am Schluß folgenden Tabellen die Aufführung der Kriterien vorbehalten bleibt. Erst die tabellarische Übersicht zeigt den wirklichen Wert aller kritisch beurteilten Arbeiten.

Rationelle Therapie glaubt Hermann Griesbach (11) zu treiben durch die Behandlung der Hypertonie mit dem Organo-Präparat „Animasa", das aus vorbehandelten Extrakten von Intima und Media junger Schlachttiere und Foeten, sowie aus Abbauprodukten von Blutzellen und Serum zusammengesetzt ist. An sieben Gesunden und sieben Hypertonikern, von denen zwei eine ausgesprochene Arteriosklerose, einer die Diagnose Nierensklerose und vier eine Glomerulonephritis haben, sieht Griesbach stets den Blutdruck herabgesetzt. Ohne Vorbeobachtung, ohne unwissentliche Gabe des Mittels, bei gleichzeitiger Anwendung anderer therapeutischer Maßnahmen, die auch den Blutdruck herabsetzen sollen und teils die erforderliche Ruhelage erheblich stören (Aderlässe, Pleurapunktion usw.), werden, wie aus den mitgeteilten Krankengeschichten und Meßreihen ersichtlich ist, durch abwechselnde Aussetzung und Gabe des Mittels stets wechselnd Anstieg und Abfall des Blutdrucks erzielt bei einer durchschnittlichen Dosis von 2—3 Animasaperlen pro die.

Rolf Griesbach (12/13) behandelt Kranke, die meist eine Arteriosklerose oder Aortensklerose haben, zum Teil mit Animasaperlen, zum Teil mit rektaler Verabfolgung dieses Mittels in flüs-

siger Form. Das Präparat wird in den verschiedensten Dosen angewandt und nach zeitweise täglicher Gabe manchmal ganz ausgesetzt. Betont wird die dem Krankheitsbild angepaßte medikamentöse Ordination unbekümmert der Animasabehandlung.

Bei weiteren acht Fällen, nämlich 6 Kranken mit Arteriosklerose und Hypertonie, einem Kranken mit Glomerulonephritis und einem mit Nephrosklerose und Hypertonie untersucht Schütz (14) die Wirkung von Animasa mit unbekannten Dosen dieses Mittels und ergreift zu gleicher Zeit mit dieser Therapie andere den Krankheitsverlauf beeinflussende Maßnahmen, wie z. B. Behandlung mit Nitroglycerin, Aderlässen, Jodkali, Chloralhydrat usw. Der Blutdruck wird wöchentlich einmal gemessen.

Für eine objektiv günstig beeinflussende Wirkung von Animasa treten Blumenfeldt und Cohn (15) ein, die siebenundzwanzig Patienten unter gleichzeitiger Verordnung diätetischer Maßnahmen mit täglich 3mal 2 bis 3mal 4 Tabletten behandeln. Von diesen siebenundzwanzig Kranken leiden fünfzehn an genuiner Hypertonie, neun an allgemeiner Arteriosklerose und drei an anderen Erkrankungen. Es werden Durchschnittssenkungen von 20 bis 40 mmHg erzielt. Prüfbare Grundlagen sind nicht vorhanden.

Obst (16) macht dürftige Mitteilungen über erfolgreiche Behandlung mit intramuskulären Animasa-Injektionen an sechs Patienten, die an allgemeiner Arteriosklerose, klimakterischen Beschwerden, asthmatischen Zuständen und durchweg erhöhtem Blutdruck leiden.

Funck (17) spricht von der positiven spezifischen Wirkung dieses Mittels in achtzehn Fällen von Hypertonie, prämaturer Arteriosklerose und primärer Schrumpfniere: „Es wurde, nachdem unter Diätetik, Diät, Medikamenten (Jod, Diuretin, Kalzium usw.), physikalischen Anwendungen usw., der Status wochenlang konstant geblieben war, unter genauer Beibehaltung des Regimes und der Medikamente, mit Ausschaltung jeder Suggestionswirkung, Animasa per os zugefügt."

Beide letztgenannte Arbeiten sind nicht durch nähere Zahlen und begründende Angaben fundiert.

Unterlagen fehlen:

Bei Steinbach (18), der nur aus dem Prüfungsergebnis der anderen Autoren folgert, daß bei Hypertonie auf Animasa Blutdrucksenkung erfolgt.

Bei Kärcher (19), der sechs Krankengeschichten von Patienten mit Arteriosklerose und arteriosklerotischen Beschwerden auszugsweise mit einigen, alle vier Wochen festgestellten Blutdruckmessungen bringt und durch Verabfolgung von täglich 3mal 2 bis 3mal 3 Tabletten Animasa Senkungen von durchschnittlich 63 mmHg feststellt.

Bei Köhler und Wirth (20), die jeden zweiten Tag 1 ccm des Präparates injizieren und nach 6—10 Spritzen das Optimum der dann angeblich anhaltenden blutdrucksenkenden Wirkung erreichen. Von sechsunddreißig Behandelten mit Hochdruck teils arteriosklerotischer, teils klimakterischer Ursache, sind angeblich zweiunddreißig gebessert worden, bei achtzehn Patienten bleibt der Blutdruck sogar dauernd gesenkt.

Bei Shunzo Hagashi und Shinicki-Shimoda (21); diese Autoren behandeln mit unbekannten Mengen von Animasa sieben Kranke mit peripherer Arterioklerose, drei mit Aortensklerose, je zwei mit Zerebralsklerose, essentieller Hypertonie und chronischer Nephritis, je einen Fall mit Nierensklerose und Hirnblutung. Bei fünfzehn von diesen achtzehn Fällen sollen lang dauernde Senkungen von 25—45 mmHg eingetreten sein. Allerdings darf der Hinweis auf die Zweckmäßigkeit von gleichzeitiger Darreichung von Sedativa und Schlafmitteln neben der Animasa-Behandlung nicht vergessen werden.

Bei Migeod (22), dessen drei wenig beweisende Krankengeschichten Senkungen zwischen 10—20 mmHg andeuten und sonst nichts aussagen.

Bei Eschbaum (23), der leider garnichts Tatsächliches mitteilt „von den sehr vielen im Laufe der Jahre mit Animasa per os behandelten Hypertonikern".

Über die Wirkung von Animasa und einer Reihe anderer Mittel, deren jedes an seinem Platz besprochen wird, stellt Firnbacher (24) Untersuchungen an, die er durch wenige Kurven im kurzfristigen Versuch ohne Vorbeobachtung belegt. Die Veröffentlichung über Animasa beschränkt sich auf diesen Satz: „Von dem Organo-Präparat ‚Animasa' sehen wir auf der Gesamtblutdruckkurve keinen eindeutigen Effekt. Subjektive Klagen wurden zumeist recht günstig beeinflußt." Erwähnenswert aber sind eine Reihe von Momenten, die der Autor seinen Untersuchungen allgemein zu Grunde gelegt hat. Betont wird die zweimalige Messung pro Tag und die Notierung sämtlicher Beobachtungen erst nach mehrtägiger Bettruhe und konstant gewordenem Blutdruck: „Von vorneherein wurden die Fälle ausgeschieden, die bei der ersten Blutdruckmessung Werte zeigten, die über der Norm lagen, aber nach längstens 6 Stunden abgesunken waren." Das ist bei 15% von 1100 Neuaufnahmen der Fall und zeigt, „wie notwendig es ist, sich nicht mit einer Blutdruckmessung zu begnügen, sondern durch häufige Messungen das Verhalten des Blutdrucks zu klären." — „Körperliche und seelische Ruhe, Änderung der Umgebung, vernünftige Aussprache zeigen uns recht häufig Aufhören der Beschwerden. Diese Fälle sind es, die uns besonders zeigen, wie kritisch wir unsere Erfolge beim therapeutischen Handeln zu beurteilen haben."

Sein Mittel „Telatuten", das die Bestandteile der tierischen Blutgefäßwände enthält, gab Heilner (25—29) 1917 „unter Mitteilung eigner und von anderer Seite gemachter Versuche frei"; er stellt die positive therapeutische Wirkung seines Mittels als erwiesen und grundsätzlich hin, aber eine Nachprüfung dieser Behauptung ist auf Grund seiner Anführung einzelner Anamnesen und Krankengeschichten nicht möglich. Dieses Gefäßpräparat wird intravenös injiziert, und zwar wöchentlich zweimal. Eine Kur besteht aus 12—20 Injektionen, die Heilner poliklinisch durchführt. Die Fälle sind angeblich eingeteilt nach den Gesichtspunkten der Zerebralsklerose, der peripheren Sklerose, der Herzsklerose und der Nierensklerose. In seiner letztgenannten Arbeit bringt

Heilner die ganze Unzulänglichkeit jener therapeutischen Methodik zum Ausdruck: „Über objektive Merkmale und Methoden, welche eine etwa einsetzende Besserung quantitativ abzuschätzen gestatten, verfügen wir nicht in wünschenswertem Maße ..." Und in weiteren Ausführungen spricht er von der „Schwierigkeit einer exakten klinischen Beurteilungsmöglichkeit gegenüber einem neuen Arteriosklerosemittel".

Michael (30) hält sich bei der Behandlung seiner Kranken mit ausgesprochener Hypertension an die Vorschriften Heilners und führt ambulant die Telatuten-Injektions-Kuren durch. Diese Veröffentlichung zeigt weder eine Vorbeobachtung, noch eine Wiedergabe täglicher Blutdruckwerte, noch sonst irgend eine Berücksichtigung von Forderungen, die die objektiven Erfolge an elf von sechzehn Fällen wahrscheinlich machen.

Priesack (31) gibt bei der Behandlung von zweiundzwanzig Fällen arteriosklerotischer Erkrankungen 3 mal täglich 1 Telatuten-Tablette. Innerhalb sechs Wochen ist an zehn von diesen zweiundzwanzig ambulant behandelten Kranken eine objektive Wirkung erzielt worden, die aus dieser Veröffentlichung bei je einer Messung vor und nach der Behandlung nicht ersichtlich ist. Die Unterlassung der Verordnung eines anderen gegen Arteriosklerose gerichteten Mittels während der Telatuten-Kur wird von Priesack betont und empfohlen, um die eindeutige Wirkung dieses Mittels klarzustellen.

Elschner (32) schlägt einem 70jährigen Patienten, einem schweren Fall von Arteriosklerose der Koronararterien, bei dem kein Mittel auch nur den geringsten Erfolg hat, als letzten Versuch intravenöse Injektionen von Telatuten vor, „worauf dieser freudig eingeht". Zuerst wird täglich 1,1 ccm injiziert und später alle 3 bis 4 Tage 2 mal 1,1 ccm, also die doppelte Dosis. Die Wirkung ist erstaunlich, die Unterlagen fehlen!

Krumeich (33) aber, der neben anderen noch zu erwähnenden Mitteln auch Telatuten klinisch methodisch prüft, beweist an zwei Gruppen von Kranken mit Hypertonien, solchen mit und ohne Nierenschädigung, die Unwirksamkeit von Telatuten. Die für

eine methodische Prüfung unerläßlichen Forderungen sind von Krumeich erfüllt.

Über die Wirksamkeit von „Padutin", früher Kallikrein genannt, ist man sich in der Literatur, was den Einfluß auf den erhöhten Blutdruck betrifft, nicht einig. Dieses Mittel enthält in seinen Ampullen zu 1 ccm je 2 biologische Einheiten des Kreislaufhormons (nach Frey-Kraut). Wieder ist es Krumeich (34), der anhand einer Kurvenschar nach der „Methodenlehre der therapeutischen Untersuchung" die Unwirksamkeit dieses Mittels an Kranken ohne und mit nachweisbaren Nierenschädigungen zeigt.

Weil „bis jetzt Arzneimittel fehlen, welche die erhöhte Gefäß-Spannung sicher beseitigen", prüft Scharpff (35) dieselben Kranken, die er bisher in der Kuranstalt mit Diät, Hydrotherapie und medikamentöser Therapie behandelt hat, in einer neuen Kur neben diätetischer und physikalischer Behandlung sofort von Beginn der Kur an mit Padutin, das auf die Gefäße einen erschlaffenden Einfluß ausüben soll. Ganz richtig teilt dieser Autor sein Krankenmaterial ein in sechs Kranke mit einer essentiellen Hypertonie und in eine zweite Gruppe von zwölf Kranken, die Hypertonie mit einer Nierenschädigung haben. Auf Grund der von jeder Gruppe veröffentlichten Ergebnisse in Form zweier Tabellen mit je einer Messung vor und nach der Behandlung ergeben sich Senkungen des Blutdrucks in sechzehn von achtzehn Fällen. Somit ist nach Scharpff „die aller bisherigen Behandlung überlegene Wirkung des Padutins" bewiesen. Vorbeobachtung und unwissentliche Gabe des Mittels sind neben den übrigen Kriterien wahrscheinlich auch in dieser Arbeit unberücksichtigt gelassen, weil aus ihren mangelhaften Angaben nicht das Gegenteil hervorgeht. Da man mit einer Änderung des Kreislauftonus zwischen zwei verschiedenen Kuraufenthalten auch ohne Behandlung rechnen muß, so kann diese Art von Prüfung nicht als genügend angesehen werden.

Binswanger (36) erreicht mit Padutin-Injektionen an zehn Patienten, die aus einer größeren Anzahl von Fällen mit weit fortgeschrittener allgemeiner Arteriosklerose oder Gehirnarteriosklerose

ausgesucht worden sind, und die alle an Hochdruckbeschwerden mit psychischen Beschwerden leiden, Senkungen zwischen 20-40 mm Hg bei Besserung der subjektiven Hochdrucksbeschwerden, die psychischen Beschwerden bleiben unbeeinflußt. Die acht angegebenen Krankengeschichten sagen zwar über die Art der Erkrankung, nicht aber über den Ablauf des Blutdrucks etwas aus.

Frey (37) spricht in seinem veröffentlichten Vortrag auf der Tagung bayrischer Chirurgen in München 1929 von der schon seit 6—11 Monaten nach Abschluß der Padutin-Behandlung anhaltenden beträchtlichen Senkung bei vier Kranken mit lange Zeit fixiertem Hochdruck, ohne weitere Belege zu bringen, die eine Nachprüfung gestatten.

Schauder (38) berichtet in einer ausführlichen Krankengeschichte über einen Fall, wo er trotz Nichtbeachtung der Vorbeobachtungszeit und anderer wesentlicher Forderungen die blutdrucksenkende Wirkung des Frey-Kraut'schen Kreislaufhormons einwandfrei bewiesen zu sehen glaubt, weil andere therapeutische Einflüsse, wie Diät, Bettruhe, Medikamente usw. mit Absicht vermieden worden sind. An einem Fall jedoch kann schon grundsätzlich nichts bewiesen werden.

Außer der Behandlung verschiedener Erkrankungen mit Padutin empfiehlt Leschke (39) dieses Mittel auch zur Blutdrucksenkung. Er erreicht an Fällen, über die weiter garnichts ausgesagt wird, Dauersenkungen von 30—50 mm Hg bei weitgehendster Besserung der subjektiven Beschwerden. Bei Hypertonien mit Schrumpfniere und essentiellen Hypertonien mit starr fixiertem Hochdruck gibt der Autor zahlreiche Mißerfolge zu.

Posener (40) sagt in einer zusammenfassenden Übersicht „Über Herz- und Kreislaufhormone", nachdem er die neuen Kreislaufhormone auf Grund von Versuchen an Patienten trotz Befürwortung so vieler Autoren ablehnen muß, weil er die ihnen zugeschriebene Wirkung nicht hat feststellen können: „Schließlich ist die Anwendung des Kallikrein bei Zuständen von Hypertonie zu erwähnen. Acht Patienten mit starrem Dauerhochdruck haben wir in der Weise geprüft, daß wir zuerst die Tagesblutdruckkurve wäh-

rend einer medikamentenfreien dreitägigen Vorperiode festgelegt haben. In den zwölf folgenden Versuchstagen war durch Kallikrein keine über das Maß der Tagesschwankungen hinausgehende Blutdrucksenkung zu erzielen.“ Schade, daß uns die Aufzeichnung der Kurven und zahlenmäßigen Angaben vorenthalten wird.

Über die Therapie mit Padutin wie auch mit den Kreislaufhormonpräparaten:

“Lacarnol“, einem nach einem besonderen Verfahren hergestellten Extrakt, aus Warmblütermuskeln dargestellt,

„Myoston“, einem Skelettmuskel-Extrakt,

„Myotrat“, ebenfalls einem Skelettmuskel-Extrakt,

„Eutonon“, einem aus der Leber hergestellten, hormonalen Cardiacum, und

„Angioxyl“, einem Pankreas-Extrakt,

veröffentlicht von den Velden (41—44) eine durch Umfrage erzielte Zusammenstellung der Ansichten von Internisten, die sich nicht nur auf die Wirkung der Mittel bei Behandlung der angina pectoris beziehen, sondern auch auf die blutdrucksenkende Wirkung. Diese Ansichten erstrecken sich auf die Feststellung aller Möglichkeiten, von der überraschend schnellen, tiefen und dauernden oder lange Zeit anhaltenden Blutdrucksenkung bis zur völligen Unbeeinflußbarkeit durch diese Mittel. Der Versuch, als Ausweg oder im Interesse eines doch noch gemeinsamen Ergebnisses „die Flucht in die Objektivität der Zahl“ zu unternehmen, ist nicht einmal möglich, weil keine beweisenden Zahlen veröffentlicht werden.

Auch Poczka (45) prüft die „Herzmittel“ Eutonon, Myoston, Lacarnol und Kallikrein an fünf Kranken mit essentieller Hypertonie und findet ebensowenig eine Blutdrucksenkung, wie sie Bickel (46) am Angioxyl, Lacarnol, Eutonon, Kallikrein und Padutin, und wie sie Castanelli (47) beim Angioxyl, Kallikrein und Adenyl finden. Aber auch für diese negative Kritik werden keinerlei Unterlagen erbracht.

So darf man wohl annehmen, daß die kreislaufwirkenden Hormone, was ihre Wirkung auf den Blutdruck angeht, nicht die ihnen

zugeschriebene Wunderwirkung besitzen, daß sicher nicht gesetzesmäßige Wirkungen — in diesem Fall regelmäßige Blutdrucksenkungen — zu erzielen sind; daß vielmehr die erreichten positiven Senkungen des Blutdrucks und die Beseitigung der subjektiven Beschwerden einer Fehlerquelle entspringen, die in der ungenügenden Versuchsanordnung und in der Suggestion des Kranken oder des Arztes zu suchen ist.

In einer kritischen Arbeit über die blutdrucksenkende Wirkung von „Leberextrakt", der eigens für diese Untersuchung in drei verschiedenen Arten hergestellt worden ist, kommt Möller (48), nach dessen Ansicht alle bis heute gebräuchlichen Mittel nur vorübergehend, unverläßlich oder oft garnicht wirken, auf Grund genauer Untersuchungen an zehn Patienten mit essentieller Hypertonie zu dem Ergebnis, daß die bei fünf Patienten erreichte Senkung wahrscheinlich teilweise dem Extrakt zugeschrieben werden darf. „Vor dem ersten Anfang der Injektionen wurden die Patienten zehn Tage hindurch observiert." An nur zwei veröffentlichten Kurven ist diese Vorbeobachtung von je zehn Tagen ersichtlich. Die Medikation setzt schon, bevor die Kurve kontinuierlich wird, ein, ein Umstand, der Möller bewußt werden läßt, daß es sich bei den nach den Injektionen erzielten Senkungen nicht mit Sicherheit um eine einwandfreie Senkung durch die Leberextrakt-Therapie handeln kann. — Die Injektionen werden jedesmal in anderer Stärke und Dosierung gegeben. Eine Nebenbehandlung besteht auch in Bettruhe und Purédiät. Unwissentliche Verabreichung des Mittels wird zum mindesten nicht erwähnt. Alle Ergebnisse sind nur in großen Zügen und in einer für diese Nachprüfung ungenügenden Tabelle wiedergegeben.

Auch über die Wirkung der „körpereigenen Substanzen" wäre in diesem Zusammenhang zu berichten. Eine von Lange aus blutgefäßhaltigen tierischen Organen extrahierte, noch unbekannte Substanz, auch „vierte, körpereigene blutdrucksenkende und kreislaufwirksame Substanz" genannt, senkt nach den Untersuchungen Bickenbachs (49) an zehn kreislaufgesunden Männern zwischen 20 und 30 Jahren den Blutdruck bei intra-

venöser Injektion für kurze Zeit (für 1—2 Minuten) auf sehr tiefe Werte. Auch nach Lange (50) tritt nach Injektion dieser Substanz bei Hypertonikern eine minutenlange, beträchtliche Senkung auf, die er an drei Kurven demonstriert. Das alles aber sind Behauptungen, die wegen Fehlens von Unterlagen nicht als erwiesen angesehen werden können.

Wolf und Heinsen (51) stellen in kurzfristigen Versuchen Experimente mit „Campolon", „Degewop", „Hepatrat" und „Hepatopson" an. Campolon ist ein injizierbares Leberpräparat in Ampullen zu 2 ccm. Degewop, Hepatrat und Hepatopson sind ebenfalls Leberextrakte. Die Autoren stellen nur Sekunden bis wenige Minuten dauernde Senkungen des Blutdrucks fest und begnügen sich in acht Fällen — davon zwei mit maligner Nephrosklerose und sechs mit anderen Erkrankungen — mit der Notierung je einer Messung vor und nach der Injektion.

Weiterhin untersuchten Wolf und Heinsen (52) die Wirkung von Lacarnol, Myoston, Padutin, dem „vierten" Stoff und Eutonon im kurzfristigen Versuch. Die Prüfung erstreckt sich auf eine Messung vor der Verabreichung des Mittels, bei der Gabe des Mittels und auf eine Messung nach der Gabe des Mittels an einer Reihe von Patienten. Danach rufen Lacarnol und Myoston ganz kurzdauernde geringe Senkungen hervor, Padutin eine rasch einsetzende, etwas länger dauernde und hochgradigere Senkung. Beim „vierten" Stoff ist die Dauer der Blutdrucksenkung ganz kurz, beim Eutonon folgt auf die rasch einsetzende Senkung eine ausgesprochene Blutdrucksteigerung.

Wolf, Heinsen und Aurin (53) prüfen „Suprarenin", den wirksamen Bestandteil der Nebennieren (o-Dioxyphenyläthanolmethylamin), Wolf und Heinsen (54) „Adenylsäure", „Adenosin" und „Histamin". Histamin ist β-Imidazoläthylamin, aus Histidin hergestellt.

Bei allen Arbeiten von Wolf, Heinsen und Aurin, die die Prüfung an Patienten mit verschiedenen und nicht mit dem Hochdruck zusammenhängenden Krankheiten vornehmen, bedienen sich die Autoren der Methode der blutigen Registrierung absoluter

Sphymogramme durch Arterienpunktion. An denselben Versuchspersonen sind mehrere Präparate hintereinander nach Abklingen des vorhergehenden Präparates geprüft worden, zwei Faktoren, die allein schon die Möglichkeit einer Nachprüfung in Frage stellen, sicherlich aber die Genauigkeit der Ergebnisse gefährden. Zudem fehlen, wie schon erwähnt, alle übrigen für diese Untersuchung notwendigen zahlenmäßigen Grundlagen.

Beträchtliche, 2—4tägige Blutdrucksenkungen durch Injektion von „Insulin Lilly" — einem amerikanischen Insulin, und zwar von je 1/15 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht erhalten Förstner und Kaufmann (55) an sieben Kranken mit essentieller Hypertonie. Die Unterlagen enthalten nur eine einmalige Messung des Druckes vor der Insulin-Injektion. Die im übrigen kurzfristigen Versuche werden immer erst dann begonnen, wenn sich die Autoren von der Konstanz des Blutdrucks überzeugt haben. Betont ist, „daß gleichzeitig die Kranken, die nie Kenntnis davon hatten, welche Injektionen und mit welcher Absicht sie sie bekamen, sich auch subjektiv viel besser fühlten."

Mit einer Schilddrüsentrockensubstanz, „Thyreoidin-Merck", erzielt Molnàr jun. (56) bei Menschen mit Fettsucht und Knöchelödem, zu denen sich hoher Blutdruck gesellt, bei einer Dosierung, die sich allmählich von 3mal tägl. 1/2 Tablette auf 3mal tägl. 1½ Tablette steigert, Blutdrucksenkung. Von zwei Kranken sind einige die Größe der Blutdrucksenkung zeigende Zahlen genannt. „Die Kranken erhielten außer dem Medikament eine Karlsbader Trinkkur, welche selbst eine entfettende, diuretische und blutdrucksenkende Wirkung hat."

Im kurzfristigen Versuch sehen Adlersberg und Taubenhaus (57) nach Injektion von „Gallensäure" (Decholin) in achtzehn Versuchen bei 2/3 eine Senkung, bei 1/3 keine Veränderung. Dreimal nur wird das Verhalten des Blutdrucks bei halbstündiger Vorperiode aufgezeichnet bei mehrmaligen Messungen. Die Gabe des Mittels besteht in Zufuhr von 10 ccm einer 20proz. Lösung von dehydrocholsaurem Natrium (Decholin). Diese achtzehn Versuche unternahm man an 14 Personen mit den verschiedensten Erkran-

kungen: Chronische Nephritis, Herinsuffizienz, Icterus, Stauungsorgane usw.

Über Erfahrungen an siebenundfünfzig Kranken mit „Subtonin“ berichtet Rácz (58). Subtonin besteht aus Extrakten des Vorderlappens der Hypophyse und des Thymus, aus Calcium chloraceticum, Atropin. sulf., Theobromin natr. salicyl. Es werden täglich 4mal 2 Tabletten verabreicht bei mäßiger Einschränkung der Flüssigkeits- und Kochsalzaufnahme. Teilweise wird auch mit hydrotherapeutischen Maßnahmen — besonders Kohlensäurebädern — unterstützt. Bei besonders erregten Kranken wird einleitend Brom gegeben. Die Behandlung wird ambulant durchgeführt. Die Kranken, die auf Nierenbeteiligung geprüft sind, sind je nach der Art der Erkrankung in acht Gruppen eingeteilt; für jede Gruppe werden schlagwortartig ein bis zwei Krankengeschichten wiedergegeben, die tatsächlich von einer objektiven und subjektiven Besserung der Beschwerden berichten, aber in keiner Weise bei nur einigen wenigen Messungen, über Monate verteilt, eine Prüfung zulassen. Das Ergebnis ist angeblich ein Erfolg von 91,2% auf die Dauer von mehr oder weniger als drei Monaten. Die Annahme Rácz's, „daß jedermann in die Lage versetzt wird, sich über den Wert dieser Behandlungsmethode selbst ein Urteil zu bilden“, muß auf Grund wesentlicher Unterlassungen verneint werden.

Mit 3mal 2 Tableten Subtonin pro die behandelt Laufer (59) zweiunddreißig Kranke mit rein essentieller Hypertonie. Bei dreiundzwanzig erreicht er wesentliche bis völlige Besserung der geklagten Beschwerden. Neun Fälle sprechen auf Subtonin nicht an. Eine Blutdrucksenkung aber erwartet er nicht, da er sie „mag sie auch das Resultat klinischer Prüfung oder bloßer frommer Wünsche der betreffenden Erzeugerfirma sein“, für unerwiesen hält. Bei einmaliger wöchentlicher Messung, Unterlassung der Berücksichtigung der Vorbeobachtung und bei wissentlicher Gabe des Mittels ist natürlich nicht festzustellen, ob die in fünf Fällen gemessene Drucksenkung von über 30 mm Hg eine Subtonin-Wirkung gewesen ist, zumal die Kur im Verein mit diätetisch-hygienischen Vorschriften durchgeführt worden ist. Laufer selbst bestätigt

auch die Unmöglichkeit, hier „von einer de norma druckherabsetzenden Wirkung des Mittels zu sprechen".

Mit 1proz. Schwefellösung, „Sulfolein" genannt, führt Ruszny à k (60) bei ungefähr fünfzig Kranken mit verschiedenen, nicht angegebenen Erkrankungen, etwa vier Wochen dauernde Injektionskuren durch. Die Injektionen werden in 3—5tägigen Intervallen gegeben. Vier Fälle sind kurvenmäßig dargestellt, doch entbehren sie der Vorbeobachtung. Zugleich mit der spezifischen Therapie werden diätetische Kost und allabendlich ½ g Veronal verordnet. Nähere Angaben sind in dieser Arbeit nicht niedergelegt.

Ähnliche Überlegungen, wie sie Ruszny à k zur Senkung des Blutdrucks mittels Schwefelinjektionen hat, leiten Kylin (61) dazu an, unter dem Einfluß eines unspezifischen Reizkörpers wie „Milch" durch Injektionen dieses Stoffes den Blutdruck zu senken. Kylin beschreibt aber nur einen Fall. Die Kurve weist schon fünf Tage vor der Milch-Injektion insgesamt sechs Blutdruckmessungen auf, die aber wegen der zu großen Differenzen (Diskontinuierlichkeit der Kurve) nicht als Vorbeobachtung gewertet werden können.

In einer Arbeit über das Problem der Behandlung des Blutdrucks bei Fällen mit und ohne Nieren-Insuffizienz bringt Kylin (62) eine Blutdruckkurve, wo bei einem Kranken mit Nierenschädigung unter diätetischer Behandlung (Regelung der Wasser-, Salz- und Eiweißzufuhr) der Blutdruck nicht wesentlich beeinflußt wird, dann aber nach parenteraler Milch-Injektion die Kurve innerhalb 10 Tagen zur Norm abfällt und diese Senkung bestehen bleibt. Dazu sagt Kylin, daß es natürlich unmöglich sei, mit Sicherheit zu beurteilen, ob die Senkung in diesem einzelnen Fall durch den therapeutischen Eingriff hervorgerufen sei oder nicht. Dem Aussehen der Kurve nach sei der Blutdruck durch parenterale Milch-Injektionen zum Sinken gebracht worden.

Kylin (63) hat mit der „Kalk-Atropin"-Behandlung Erfolge bei Kranken mit erhöhtem Blutdruck erzielt. Während Atropin den Vagus lähmt, soll das Ca-Ion als Elektrolyt die sympathische Reizung vermitteln und so die Störung im Bereich des vege-

tativen Nervensystems ausgleichen. Da das Material es noch nicht gestattet, hat man auf eine eingehende statistische Veröffentlichung verzichtet, wodurch eine Nachprüfung unmöglich wird. Die gleichzeitig durchgeführte Ruhekur verteidigt der Autor: „Die Resultate, die die vorgelegten Fälle aufzuweisen haben, könnten einzig der Ruhekur zugeschrieben werden, welche meine Fälle gleichzeitig mit der Medikation durchgemacht haben. Jedoch will ich in diesem Zusammenhang erwähnen, daß ich auch bei poliklinischer Behandlung mit Ca-Atropin-Medikation dasselbe günstige Resultat erzielt habe, trotzdem die Patienten ihre tägliche Arbeit fortgesetzt haben."

Gerade zur Behandlung des essentiellen Hypertoniezustandes schlägt Kylin (64) die perorale Zufuhr von Kalk und Atropin in Verbindung mit Luminal (0.1 pro die) vor und beleuchtet die angeblich erreichte gute Wirkung durch die Krankengeschichte eines Patienten mit Drucksteigerung ohne Nierenbeteiligung. Auf der Kurve sieht man, daß die Werte unter der vom ersten Tage an einsetzenden Therapie sich bis zur oberen Grenze des Normalen senken.

Wenn Kylin (65) an drei weiteren Patienten mit essentieller Hypertonie die blutdrucksenkende Wirkung von „Ca-Atropin-Luminal" beweisen will, so ist es auf Grund der unbedingten Erfordernis einer Vorbeobachtungszeit falsch. vom 1. bis 8. Tag Pacyl und vom 8. Tag ab Ca-Atropin-Luminal zu geben.

Noch einen anderen Weg beschreitet Kylin (66) zur Beurteilung der Behandlung einiger „Hochdruckler" mit Ca-Atropin: Der eine Teil der Kranken bekommt Ca-Atropin, der andere Teil nicht. Auch diese Vergleichsart befindet sich gegenüber der in dieser Arbeit anzuwendenden offenbar im Nachteil, schon weil sich der Vergleich nicht auf die Beobachtung einzelner in sich geschlossener Individuen erstreckt, sondern auf zwei Gruppen von Kranken, die zwar an der gleichen Krankheit leiden, darüber hinaus aber individuell verschieden sind. Außerdem genügen einzelne Fälle aus Kylins Krankenmaterial in keiner Weise einer methodologischen Nachprüfung.

Eine neue Form des Diuretins ist „Calcium-Diuretin“ oder Theobromin-Calcium salicylium, das von Basch (67) in einem Fall von vielen poliklinischen an einer Kurve ohne Vorbeobachtung demonstriert wird. Bei täglich 3—4mal 2 Tabletten dieses Medikamentes soll die Blutdrucksenkung dieses Patienten, dessen Nieren unbeteiligt sind, konstant bleiben.

Fahrenkamp (68) gibt zwei Blutdruckkurven maligner Nephrosklerose unter Calcium-Diuretin-Einfluß an, ebenfalls ohne Vorbeobachtungszeit, und mit der Bemerkung, „daß die Beurteilung medikamentöser Maßnahmen sich noch am einfachsten dann gestaltet, wenn diese nicht eine psychische Komponente auslösen und eine Zeitlang unauffällig für den Kranken angewandt werden können“. Außer dieser Medikation wird jede andere unterlassen.

Übergehend zu den rhodanhaltigen Mitteln wäre das „Antihyperton“ zu nennen: Pillen, die Strontiumrhodanid, Theobromin und Kohle enthalten, und von denen täglich 3mal 2 Stück verordnet werden.

Bemerkenswert ist eine kritische Bewertung Bogendörfers (69), dessen Veröffentlichung über gute Erfolge objektiver und subjektiver Art an sechzig Kranken — teils nephrogenen und arteriosklerotischen wie essentiellen Formen des arteriellen Hochdrucks — mit Antihyperton bei fehlenden Unterlagen ebenfalls nicht überzeugen kann: „Bei vielen Fällen sinkt der Blutdruck bereits nach einigen Stunden Ruhe. Fälle, bei denen innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Beobachtung der Blutdruck spontan über mehr als 20 mm sinkt, können als Beweis für therapeutische Wirksamkeit eines Mittels nur mit Vorsicht verwertet werden. Schlafmittel, besonders Luminal, senken ebenfalls den Blutdruck; folglich dürfen Hypnotika während der Versuchsdauer nicht gegeben werden, ferner muß eine gleichbleibende gemischte Kost ohne besondere Salzarmut genossen werden, um nicht diätetische Wirkung an Stelle der medikamentösen anzutreffen. Da bekanntlich der Blutdruck auch mitunter weitgehenden Tagesschwankungen unterworfen ist, muß auch diesem Umstand Rechnung getragen werden.“

Was aber Webers (70) praktische Erfahrungen mit Antihyperton betrifft, die im Laufe mehrerer Jahre an mehr als dreißig Fällen gemacht worden sind, so ist es nicht beweisend für die blutdrucksenkende Wirkung dieses Mittels, wenn er erstens in vier bis sechswöchigen Kuren sofort mit Einsatz des Mittels beginnt, und zweitens in einer Anzahl von Fällen die Antihyperton-Behandlung gleichzeitig mit einer Badekur durchführt. An diesem zweiten Einwand ändert auch nichts ein diesen Mangel beschönigender Zusatz: „Ich möchte nicht bestreiten, daß Heilbädern in geeigneten Bademedien bei zweckmäßiger Temperatur und Dauer sehr wohl ein günstiger Einfluß auf den Blutdruck zuzusprechen ist. Es muß jedoch aus dem Umstand, daß gleichgute Ergebnisse auch ohne Badekur erreicht wurden, geschlossen werden, daß das Antihyperton allein zur Erzielung der Blutdrucksenkung genügt.“ Nach Weber sind ein Fehlen solcher unterstützender Nebenumstände, oder gar die Kur beeinträchtigende Umstände (Erregungen, Alkoholabusus usw.) bei trotz allem guten Ergebnissen „doppelt beweisend für den therapeutischen Wert dieses Heilmittels“; ein Weg, den aber eine exakte Prüfung nicht gehen kann, wenn sie zu einem beweiskräftigen Ergebnis kommen will.

In der überaus großen Zahl der Mittel zur Herabsetzung des Blutdrucks nimmt die schon vor Jahren von Pauli und Pal vertretene Rhodantherapie einen breiten Raum ein. Neuerdings noch behauptet Pal (71), beweist es aber nicht, daß Rhodan und das später zu erwähnende Jod eine Sonderstellung in der medikamentösen Therapie des Hochdrucks einnehmen. „Hier kann ich nur bemerken, daß eine anhaltende, periodische — evt. abwechselnde, aber nicht gleichzeitige — Verwendung der beiden zweckentsprechend ist. Ein akuter Effekt ist nicht zu erwarten.“

Innerhalb der Rhodantherapie ist es die „Rhodapurin“-Behandlung, die in letzter Zeit nach Laufers (72) Ansicht theoretisch gut begründet ist. Westphal (73/74) verwendet anfangs zusammen mit Blum Rhodansalze in größeren Mengen, die mit unangenehmen Begleiterscheinungen einhergehen. Bei geringeren Dosen sieht er besseren therapeutischen Effekt.

Zu weit besseren Ergebnissen kommen Westphal und Blum (75) bei der Behandlung mit 3mal 0,2 g bis zu 1mal 0,1 und 0,05 g Rhodansalzen absteigend; Ergebnisse, die wegen der Demonstration von Belegkurven und Unterlagen weit besser zu bewerten sind als die der beiden letztgenannten Arbeiten. Zwar bringen die Autoren aus ihrem Krankenmaterial — Kranken mit meist überstandenen Apoplexien, mit secundärer Schrumpfniere oder maligner Form der genuinen Schrumpfniere — nur drei Kurven mit eingezeichneter Vorbeobachtung. Wenn diese auch nicht wegen der zu kleinen Zahl der Fälle die Möglichkeit der Anwendung der Methodenlehre gestatten, so liefern sie doch einen wertvollen Beitrag, weil sie als abgeschlossener Versuch zu betrachten sind. Man kann es hier wagen, die Vorbeobachtungszeit als Vergleichsgrundlage zu werten, denn „es wurde vor Anwendung des Mittels mindestens 10—14 Tage lang der Blutdruck gemessen, um die spontan bei Bettruhe und auch manchmal bei Dekompensierten infolge Besserung der Kreislaufverhältnisse eintretende Blutdrucksenkung nicht für eine rhodanbedingte zu halten". Es läßt allerdings die geforderte Wartezeit bis zur Kontinuität der Kurve zu wünschen übrig: die unwissentliche Gabe des Mittels ist aus der Arbeit nicht ersichtlich.

Die Behandlung mit Rhodapurin führt Hollmann (76) so durch, „daß den Kranken zunächst fünf bis acht Tage strengste Bettruhe verordnet wurde. Dann erst wurde die eigentliche Behandlung begonnen, wenn der Blutdruck konstant blieb und die Einwirkungen, die erfahrungsgemäß rein funktionell den Blutdruck in die Höhe treiben, nach Möglichkeit ausgeschaltet waren. — Wenn auch mit den verhältnismäßig kleinen Dosen, die wir verabreichten, der Blutdruck nicht erheblich gesenkt werden konnte, so wurde doch von den Kranken in fast allen Fällen übereinstimmend angegeben, daß die subjektiven Beschwerden auch da sich rasch besserten und zum Teil verschwanden, wo jede andere Therapie früher versagte." Mit dem wesentlichen Faktor der Methodenlehre, der Vorbeobachtungszeit, stimmt also diese Arbeit überein. Auch auf die Ruhelage der Kranken wird großer Wert gelegt. Weil aber die

Arbeit erstens nach subjektiven Angaben, zweitens ohne unwissentliche Versuchsanordnung urteilt und drittens keine zahlenmäßigen Belege in ihr niedergelegt sind, deshalb ist sie für eine klinisch methodische Prüfung nicht brauchbar.

Lörcher (77) behandelt vierzig Kranke, davon neunundzwanzig Hypertoniker stationär und elf Hypertoniker ambulant, mit wöchentlich kleiner werdenden Dosen von Rhodapurin.

Kramer (78) behandelt siebzig Kranke mit denselben Gaben von Rhodapurin. Im ersten Fall werden Senkungen von 38 mm und im zweiten Fall von 30 mm im Durchschnitt verzeichnet. Beide Autoren verzichten auf zahlenmäßige Erläuterungen, genau wie Blum (79), Berberich (80), Meyer (81) und Hälsen (82), die die Rhodapurintherapie wegen der ausgezeichneten subjektiven Besserung der Beschwerden befürworten.

Firnbacher (83) wendet Rhodapurin 3mal 0,1 g bis 2mal 0,1 g in sieben Fällen von arteriellem Hochdruck an und sieht objektiv und subjektiv keine Beeinflussung, außer in einem Fall. Unterlagen sind nicht vorhanden.

„Rhodan-Calcium-Diuretin“ wird in Dosen von 3mal tägl. 2 Tabletten in zwanzig Fällen mit essentieller Hypertonie von Schwarz und Klein (84) verordnet. Fünf Fälle mit ihren Kurven einschließlich einer sechstägigen Vorbeobachtung sind veröffentlicht. Die Autoren sind aber selbst der Ansicht, „daß die Beobachtungszeit, bevor das Mittel verabreicht war, streng genommen in der Regel zu kurz war, um Spontanwellen der Kurve hinreichend zu übersehen“. Die Kranken sind übrigens in poliklinischer Behandlung, die schon an sich zu einer Außerachtlassung wesentlicher Forderungen, wie z. B. der Gleichmäßigkeit der seelischen Lage, der Fernhaltung von Erregungen und der Überwachung der Nahrungsaufnahme führt.

Weiterhin hat Askanazy (85) mit Rhodan-Ca-Diuretin in fünfzig Fällen, von denen sechsunddreißig essentieller Natur waren und vierzehn eine Nierenschädigung hatten, 80prozentigen Erfolg erzielt. Senkungen von 5—20 mmHg werden sogar zum Mißerfolg gerechnet. Dieser Strenge in der Beurteilung entspricht anderer-

seits nicht das Fehlen von Unterlagen, die den Autor zu diesen Behauptungen veranlassen.

An fünfzehn Kranken, die sich aus Fällen mit genuinen Hypertonien, peripheren und zerebralen Arteriosklerosen und schließlich Nephrosklerosen zusammensetzen, erhält Hofmann (86) auf absteigende Gaben von Rhodan-Ca-Diuretin in fünf bis sechs Wochen langen Kuren Senkungen von 40—50 mmHg, die er an vier Messungen je Patient in einer Tabelle demonstriert.

In der therapeutischen Klinik in Bukarest haben Gheorgian-Popescu und Cociasu (87) Versuche mit diesem Mittel (täglich 4 Tabletten Rhodan-Calcium-Diuretin) an zehn Patienten „mit permanenter Hypertonie bzw. secundärer Hypertonie infolge allgemeiner Arteriosklerose oder Nierenklerose" festgestellt. Jede der zehn Krankengeschichten enthält Werte über Urinmenge, spez. Gewicht, Chlor, Harnstoff, Harnsäure, Harnstoffgehalt des Blutes usw., aber nur zwei Blutdruckmessungen. Die Wirkung ist angeblich vorübergehend.

Kormos (88) berichtet über „Niton", ein rhodanhaltiges Arzneimittel von der Zusammensetzung: 0,25 g Bromcalciumtheosan, 0,15 g Natriumrhodanat, 0,02 g Acid. phenylaethylbarb. Von einunddreißig Kranken leiden drei an essentiellem, zweiundzwanzig an arteriosklerotischem, vier an renalem hohen Blutdruck, zwei an Angina pectoris. Nach etwa dreiwöchiger Kur bei täglicher Verabreichung von 3—4 mal 1 Dragée, was 0,45 bis 0,60 g Rhodannatrium entspricht, zeigen sich diese Ergebnisse: Bei den drei Kranken mit essentieller Hypertonie sank der Blutdruck in allen Fällen, ebenfalls bei den zweiundzwanzig an arteriosklerotisch bedingtem hohen Blutdruck Leidenden, von denen neun zuckerkrank waren. Vergebens war die Behandlung bei den vier Kranken mit renaler Hypertonie und nur flüchtig war die Wirkung bei den beiden Patienten mit Angina pectoris. Ob aber die Blutdrucksenkung in den ersten beiden Gruppen dauernd war, geht aus der Arbeit Kormos' nicht hervor. Weitere Unterlagen fehlen, jedoch sagt folgende Bemerkung etwas über den Untersuchungsgang aus: „Die Kranken erhielten eine entsprechende Diät. Bei

sämtlichen Kranken wurde der Blutdruck jeden zweiten bis dritten Tag kontrolliert.“ —

Über „Nitroglycerin“-Behandlung — 2 mg Nitroglycerin nüchtern per os zugeführt — äußert sich Kauffmann (89) und berücksichtigt manche für eine Nachprüfung notwendigen Forderungen; aber die fehlende Vorbeobachtung, die kleine Anzahl der Fälle, die aus einer größeren Anzahl herausgesucht sind, und der kurzfristige Versuch hindern auch hier, eine Antwort zu geben auf die Fragen nach der Wirkung, der Größe und Dauer der Wirkung des Nitroglycerins.

Aus der Gruppe der Nitrite greift der mehrfach erwähnte Firnbacher (90) „Nitroskleran“ heraus und zeigt im kurzfristigen Versuch ohne Vorbeobachtung eine vorübergehende Senkung von etwa fünf Stunden Dauer in einem Fall. „Auf der Blutdrucktageskurve war weder durch die intravenöse noch durch die orale Verabreichung eine Dauerwirkung zu erreichen. Subjektiv wurde ein Nachlassen der Beschwerden erreicht.“

An zwei Patientinnen führt Kylin (91) zuerst eine medikamentenfreie fünftägige Vorbeobachtung durch und gibt dann Nitroskleran, das den Blutdruck angeblich senkt. Es fehlen hierüber jedoch weitere Angaben.

Das Kapitel der Nitrite abschließend mag Pal (92) angeführt werden, der auf dem Standpunkt steht, daß Nitrite überhaupt zu vermeiden sind: „Bei der Anwendung solcher Medikamente gegen den Dauerzustand ist nachdrücklichst zu bedenken, daß alles, was in den Gefäßen dieser Kranken erhebliche Schwankungen auslöst, zu vermeiden ist, weil sie oft von Steigerungen des Blutdrucks gefolgt sind, also den Tonus und das ständige Druckniveau erhöhen. Besonders ungünstig wirken sich in dieser Beziehung die Nitrite aus.“ In Pal's Arbeit finden sich keinerlei Unterlagen, die den endgültigen Ausschluß der Nitrite zur Behandlung des Hochdrucks rechtfertigen könnten.

„Cholin“ und seine Derivate sind Mittel, deren blutdrucksenkende Wirkung von einer Reihe von Autoren behauptet, aber nicht unter Beweis gestellt wird. Cholin ist, chemisch gesprochen,

Trimethyloxäthylammoniumhydroxyd. Parade (93) findet bei arteriellem Hochdruck auf Cholin häufig stärkere Senkungen von 50—70 mmHg, die oft mehrere Stunden anhalten. Von dem per os zu gebenden Cholinderivat „Pacyl", hergestellt in Tablettenform mit 5 mg wirksamer Substanz, hat Parade „an einem großen Krankenmaterial keine auffälligen oder anhaltenden Erfolge zu verzeichnen gehabt", da er Senkungen von etwa 20 mmHg nicht mit Sicherheit als Medikamentenwirkung anzusehen vermag. Weiteres sagt diese Veröffentlichung nicht aus.

Klee und Großmann (94) notieren länger als 24 Stunden anhaltende blutdrucksenkende Cholinwirkung mit Senkungen von durchschnittlich 50—70 mm und geben zwei Beispiele mit ganz unzulänglichen Angaben.

Schliephake (95) schreibt über die stark senkende Wirkung des Cholins auf den Blutdruck der Hypertoniker: „Wenn auch die Herabsetzung des Druckes nur bis zu etwa 1½ Stunden anhält, so haben wir doch ein Mittel in der Hand, um Menschen, die an den Folgen des hohen Blutdrucks leiden, wenigstens vorübergehend Erleichterung zu verschaffen." Belege zur Nachprüfung sind nicht vorhanden.

Lewy (96) berichtet im zweiten Teil seiner Veröffentlichung „Klinische Erfahrungen über Cholinwirkung auf den Kreislauf" über prompte Senkung nach Pacyl, die 3—4 Stunden andauert und zugleich mit Besserung oder Schwinden der subjektiven Beschwerden einhergeht. Sämtliche Versuche zeigen Fehlen der Vorbeobachtung; der Blutdruck wird erst mit Beginn der Pacylverabfolgung kontrolliert.

In fast allen mit Pacyl behandelten Fällen sieht Ganter (97) Besserung der subjektiven Beschwerden und gibt ebensowenig Erläuterungen zu seiner Arbeit, wie Senator (98) und Barath (99), die angeblich Blutdrucksenkungen auf Pacyl festgestellt haben.

Krumeich (100) aber weist klinisch methodisch an zwölf Kranken mit Hypertonie ohne Nierenschädigung und zehn Hypertonikern mit Nierenschädigung bei einer ausreichenden Dosierung

von 3—8 Tabletten zu 5 mg täglich die völlige Wirkungslosigkeit von Pacyl nach. Bei einem einzigen von diesen zweiundzwanzig Patienten trat eine deutliche subjektive Besserung ein.

Firnbacher (101) kann an seinem seiner Ansicht nach zu kleinen Material von 6 Fällen keine objektive depressorische Wirkung, wohl aber eine gute subjektive Wirkung beobachten. Weitere Angaben sind dieser Veröffentlichung über das Kapitel „Cholinkörper" nicht zu entnehmen.

Fischer (102), der „Azetylcholin", das salzsaure Salz des Cholin-Essigsäureesters, in Dosen von 0,2—0,1 g gibt, schreibt: „Bei Hypertonien sahen wir entgegen den tierexperimentellen Erfahrungen keinen Erfolg. Es wurden sowohl essentielle als auch sekundäre Hypertonien behandelt. Bei einer großen Zahl Kranker konnten wir wohl nach der Injektion geringfügige Schwankungen des Blutdrucks nach unten beobachten, jedoch schienen uns diese Schwankungen nie das Maß der normalerweise vorkommenden Schwankungen zu überschreiten." Kurven und Zahlen sind nicht aufgezeichnet.

„Betilon," das Natriumsalz des Schwefelsäurehalbesters des mandelsauren Bencyls, soll eine schnell und anhaltend blutdrucksenkende Wirkung haben. An fünfundzwanzig Kranken, Hypertonien verschiedener Aetiologie, führt Perlmann (103) Betilonkuren durch, beginnend mit intravenöser Injektion von 1 ccm jeden zweiten Tag, heruntergehend auf zwei und eine Spritze wöchentlich, und nach zwanzig bis fünfundzwanzig Spritzen die Kur beschließend. Angeblich werden monatelange geringe Senkungen sowie großen Teils dauernde Beschwerdefreiheit erreicht. Die zum Beweis angeführten Krankengeschichten sagen nichts aus, was zur Nachprüfung brauchbar wäre.

Eine Reihe von Autoren hat sich mit der „Jod"-Behandlung bei erhöhtem Blutdruck auseinandergesetzt. Friedrich Müller, Romberg, Fahrenkamp u. a. behaupten von ihr übereinstimmend, daß ihr keine blutdrucksenkende Wirkung zukommt.

Bürger und Möbius (104) warnen sogar vor der dauernden Jodmedikation bei essentieller Hypertonie nachdrücklichst wegen des häufigen Vorkommens von Hyperjodämie.

Pal (105) befürwortet die Jodtherapie und räumt ihr mit der Rhodanbehandlung in der Bekämpfung des Hochdrucks eine Sonderstellung ein, wie schon auf Seite 22 erwähnt.

Friedmann (106) hat an fünfundzwanzig „Hypertonikern" während „Jodkali"-Medikation über hundertzwanzig Meßreihen durchgeführt, aber nicht veröffentlicht. Er muß diese Meßreihen aber streng methodisch gewonnen haben, weil er betont, daß die Hauptschwierigkeit darin bestand, daß oft keine genügende Konstanz der Ruhewerte erreicht werden konnte, daß weiterhin „die Deutung der Kurven durch spontan oder aus äußerer Ursache eintretende Schwankungen, wie Steigen bei Geräuschen, unbequeme Lage, Harndrang, Senkung nach leichtem Schlummern oder Dösen erschwert wurde". In diesen dennoch abzulehnenden, **kurzfristigen** Versuchen, weil sie uns ja nie den verlangten Aufschluß geben können, wird der Blutdruck alle zehn bis zwanzig Minuten gemessen und erst dann Jodkali gegeben, wenn die Werte in etwa Konstanz erreicht haben. Friedmann hat also auch eine seinen Versuchen zweckdienliche Vorbeobachtungszeit berücksichtigt. Diese kritische Untersuchung macht des Autors Ergebnis verständlich, daß von zweiundfünfzig Kurven zwanzig keine nennenswerte Beeinflussung des Blutdrucks zeigen, vierzehnmal eine Blutdrucksteigerung von 30—40 mm eintritt, und in nur achtzehn Versuchen — und zwar nur bei gutartigen Hypertonien — eine leichte, gleichmäßig verlaufende Blutdrucksenkung von durchschnittlich 15 mmHg, die ihren Tiefpunkt nach einer Stunde erreicht, festgestellt worden ist.

Lendel (107) spricht für die Verwendung der „Bad Tölzer Jodtabletten" und sieht bei den ambulant durchgeführten Kuren hochprozentigen Heilerfolg. „Die Blutdruckmessungen wurden alle Wochen je mehrmals durchgeführt, die Kranken waren stets nüchtern und ausgeruht. Bei allen Kranken wurden diese Bedingungen gleichmäßig eingehalten." Sowohl die ambulante Be-

handlung, wie nur vereinzelte Messungen sind Momente, die eine Nachprüfung zunichte machen.

Sußmann (108) führt einige Musterpatienten an, die seit etwa 10 Jahren ihrem Fläschchen mit „Jodelarson" - Tabletten ihre ganze Rüstigkeit verdanken zu müssen glauben. Eine Tablette dieses Mittels enthält 0,005 Elarson und 0,065 g Jodkalium. Unterlagen für eine methodische Untersuchung der Arbeit fehlen.

Auch Klemperer's (109) Empfehlung von Jodelarson kann der fehlenden Unterlagen wegen nicht als beweisendes Moment für eine positive Wirkung angesehen werden.

Bix (110) behandelt sieben Kranke mit „Jodisan", heute Endojodin genannt. Im Handel enthalten Ampullen zu 2,2 ccm dieses Mittel als 20prozentige sterile Lösung von Hexamethyldiaminoisopropanoldijodid. Mit täglichen intravenösen Injektionen behandelt Bix einige Patienten und sieht vorübergehende Blutdrucksenkungen. Der Jodisantherapie gehen voraus Gaben von anderen blutdrucksenkenden Mitteln, eine Vorbeobachtung fehlt hier also.

Weder Senator (111) noch Loewy (112) bringen einen Nachweis für die günstige Wirkung von „Jobramag". Aus den angeführten Krankengeschichten geht die Besserung subjektiver Beschwerden hervor, die objektive Wirkung läßt sich aus einer Messung vor und mehreren nach der Behandlung nicht nachweisen. — Diese Jobramag-Tabletten enthalten eine synthetische Jod-Brom-Eiweiß-Verbindung, und zwar je 0,1 mg Jod bzw. 10 mg Brom.

Kiß (113) verfügt über mehr als zweihundert Krankengeschichten von Hypertonie, von Fällen, bei denen mit Jobramag behandelt wurde und unterbreitet sie nicht, empfiehlt aber warm die Medikation von Jobramag abwechselnd mit anderen Jod-Brom-Präparaten.

Firnbacher (114) prüft auch unter anderen Mitteln das „Desencin", ein hypotonisch und spasmolytisch wirkendes Jodpräparat, bestehend aus 19 Teilen p-Jodäthoxybenzoesäurebenzylester und 1 Teil Pseudosulfimid-benzoesäureazid. In ihm ist die gefäßerschlaffende Wirkung des Benzylradikals und die blutdruck-

herabsetzende der Abkömmlinge der Stickstoffwasserstoffsäure mit Jod vereinigt. In zwei veröffentlichten Kurven von dreiundzwanzig Fällen ist eine Vorbeobachtung von etwa acht Tagen festzustellen. Auf Kontinuität der Kurve nimmt man keine Rücksicht. Siebenmal soll dauernde und sechsmal vorübergehende Senkung des Blutdrucks gesehen worden sein. In dieser Versuchsreihe Firnbachers handelt es sich nicht, wie in den anderen Fällen, um kurzfristige Versuche, sondern um Beobachtungen bei Desencindauerbehandlung.

Unter „Therapeutische Notizen" empfiehlt Henius (115) 2—3wöchige „Brom"-Kuren, die in Abständen von drei bis vier Wochen zu wiederholen sind. Er selbst hat an der Poliklinik Patienten mit essentieller Hypertonie 3—4 mal täglich vierzehn Tage bis 3 Wochen lang 1 Eßlöffel oder 1 Komprette Mixtura nervina Merck gegeben und objektive Besserung mit Senkungen um 40 mmHg sowie subjektive Besserungen gesehen. Sonstige Angaben sind der Veröffentlichung nicht zu entnehmen.

Über einige „Sedativa", nämlich Adalin, Luminal, Somnifen und Noctal hat Firnbacher (116) Versuche angestellt, ohne sie kurven- und zahlenmäßig zu belegen. Wenn es durch diese Mittel zu einer Schlafwirkung kommt, sinkt der Blutdruck immer. Daraus leitet Firnbacher ganz richtig ab, „daß es sich dabei um das uns bekannte Verhalten des Blutdrucks während des Schlafes handelt, und daß irgend eine andere Sonderwirkung des Mittels nicht vorhanden ist". —

„Theominal," eine Kombination von 0,03 g Luminal und 0,3 g Theobromin, wendet Müller (117) bei zehn poliklinischen Kranken mit Hochdruckbeschwerden an und erreicht Senkungen zwischen 25 und 70 mmHg, wie aus den zehn Krankengeschichten ersichtlich ist, die je eine Messung vor, während und nach der Behandlung enthalten. Mit Aussetzung des Mittels hört die Wirkung wieder auf.

Firnbacher (118) verwendet Theominal (4mal 1 Tablette) bei sieben Fällen von arteriosklerotischem Hochdruck im kurzfristigen Versuch. Es kommt zur Senkung des Blutdrucks nach

einer Stunde um durchschnittlich 20 mmHg. „Diese Wirkung war aber auch nach drei Stunden vorbei."

Guggenheimer und Fischer (119) sowie Spengler (120) sehen gefäßerweiternde Wirkung bei zahlreichen „Hypertonikern" unter dem Einfluß kleinster Dosen von „Chloralhydrat", zum Teil mit Unterstützung von Jod. Beide Arbeiten sagen durchaus nichts über den Verlauf der Untersuchung aus.

Dem seit Jahrhunderten als Volks- und Heilmittel bekannten „Knoblauch", Allium sativum, hat man neben der günstigen Beeinflussung der Dyspepsien und der Verdauung eine blutdrucksenkende Wirkung zugeschrieben. Über „Allisatin" berichtet zum ersten Mal 1926 Schlesinger (121) und verwendet es in zwanzig Fällen, „alles schwere Fälle der Verkalkung mit hohem Blutdruck". Schrader (122) „greift von den mit Allisatin behandelten Fällen drei besonders eindrucksvolle heraus," wo Gebrauch von Jodpräparaten jedesmal wirkungslos gewesen ist.

Auch May (123) hat in einer Reihe von Krankheitsbildern „auf arteriosklerotischer Basis" auf Allisatin, das die wirksamen Stoffe von Allium sativum an Pflanzenkohle gebunden enthält, eine auffallende Besserung der subjektiven Beschwerden, aber nur wenig herabgesetzte Druckwerte gesehen und greift zwei besonders charakteristische Fälle heraus, wo Jod, Brom und andere Mittel ohne Erfolg blieben.

„In einer Zeit, in der die vielen, zum Teil schlechten künstlichen Präparate, den Arzt geradezu wieder zu den längst vergessenen Hausmitteln treiben, und so manches von diesen ausgegraben und in neuem Gewande als Spezialität ersteht," wird Schwahn's (124) Augenmerk auf eine Knoblauchkur gelenkt. Er ist selbst alter Hypertoniker und spricht hier vom Hypertoniker als von einem unter zu hohem Blutdruck Leidenden, „ohne allein die essentielle Hypertonie ohne Beteiligung des Nierengewebes im Auge zu haben". An sich selbst stellt der Autor auf Allisatin keine Blutdrucksenkung fest. Altershypertonien behandelt er abwechselnd mit Jod- und Allisatin-Gaben, kann aber von einem therapeutischen Erfolg nicht sprechen. Er wendet es in diesen Fällen nur an

„der Wissenschaft halber und zur Beruhigung der Patienten, die sehr darunter leiden, daß scheinbar nichts mit ihnen geschieht". Am jugendlichen Hypertoniker sieht er verblüffende Wirkung auf Allisatin in subjektiver Hinsicht, aber nie eine Blutdrucksenkung. Die gute subjektive Wirkung aber glaubt der Autor allein dem Mittel zuschreiben zu können, da er nie suggestiv auf die Patienten einwirkte, sondern stets das Allisatin, das auf der Packung einen Vermerk über Darmbeeinflussung trägt, scheinbar aus diesem Grunde verschrieb.

Wegen der glücklichen Zusammensetzung dieses Medikamentes kann Ortner (125) den Widerwillen der Patienten gegen Knoblauch überwinden und an achtzig Fällen rein arteriosklerotischer Natur regelmäßig Allisatin-Kuren durchführen. „Bei sämtlichen achtzig Fällen nahm ich wöchentlich eine Blutdruckmessung vor."

Keine der über Allisatin veröffentlichten Arbeiten erfüllt die wesentlichsten der Forderungen, die zur eindeutigen Bestätigung dieser Ergebnisse führen müßten.

„Eine auffallend rasch einsetzende, energische und langanhaltende Senkung des Blutdrucks" soll erreicht werden mit „Viscum-Osmosat-Scheermesser", „dem aus der Mistel unter Eliminierung des in derselben gleichfalls enthaltenen blutdrucksteigernden Prinzips nach einem besonderen elektro-osmotischen Verfahren gewonnen, biologischen Spezificum zur Herabsetzung des Gefäßtonus und der Übererregbarkeit der vasomotorischen Zentren."

Dosierung: 3—4 mal täglich 20—30 Tropfen in Flüssigkeiten während oder nach den Mahlzeiten.

In einer Werbeschrift der Firma Scheermesser (126) sollen zwei Kurven von Hypertonikern die Tatsache dieser Wirkung bestätigen. Die erste Kurve erstreckt sich über einen Zeitraum von vier Wochen und zeigt nur sieben einzelne Blutdruckmessungen. Der anfängliche Blutdruck von 175 mmHg geht unter der Wirkung des Mittels auf 137 mmHg herunter und hält sich angeblich weiterhin so niedrig. Die zweite Kurve ist eine Senkungskurve ohne eingezeichnete Einzelmessungen und zeigt eine Dauersenkung von

198 auf 170 mm. Von einer Vorbeobachtung ist nicht die Rede Diese beiden Kurven sind jedenfalls nicht geeignet, die „zweifelsfreie Wirkung" des Mittels zu erhärten.

Nach Rutenbeck (127) setzt „Viscovasin", eine Lösung aus den wirksamen Bestandteilen von Viscum album, Crataegus oxyacantha und Sedum acre, den pathologisch gesteigerten Blutdruck um durchschnittlich 30 mmHg herab. Die gesamten Versuchsergebnisse sind in zwei Diagrammen dargestellt, wobei gleichartige Fälle teils mit, teils ohne Viscovasin behandelt werden. Oft besteht die Therapie in Bettruhe und diätetischen Maßnahmen und wird nach einiger Zeit durch Viscovasin-Medikation ergänzt.

Kahler (128) glaubt im „Lupinin" ein depressorisch wirkendes Mittel zu sehen. Dieses Präparat ist das phosphorsaure Salz eines Derivates des Lupinins, dem Alkaloid der Lupine von der Zusammensetzung $C_9H_{16}N\text{-}CH_2\text{-}OH$. Bei den verschiedensten Formen der Hypertonie erreicht Kahler bei intravenöser Injektion von 0,1 g (= 2 ccm einer 5%igen Lösung) vorübergehende, 10 bis 15 Minuten dauernde Senkungen von etwa 20—45 mmHg an rund vierzig Patienten. Auch die subjektiven Beschwerden bessern sich in den meisten Fällen. Weitere hier interessierende Angaben gehen aus der Arbeit nicht hervor als die Vorsichtsmaßregel, „daß die Höhe des Druckes nicht durch andere Maßnahmen eine Änderung erfahren könnte. Deshalb wurde die Behandlung womöglich ambulatorisch vorgenommen, da es bekannt ist, daß Bettruhe und Änderung der Diät den Blutdruck in gewissen Fällen beeinflussen können." Der Arbeit fehlen weitere Unterlagen.

„Ergotamin," im Handel mit dem Namen Gynergen gekennzeichnet, ist das kristallisierte Hauptalkaloid des Mutterkorns, $C_{33}H_{35}N_5O_5$ als weinsaures Salz. Die Ergebnisse und Schlüsse aus der Behandlung mit Ergotamin beschreibt Georgopoulos (129). Das Mittel wird den Patienten mit arterieller Hypertonie peroral gegeben, sie bekommen am ersten Tag eine Tablette Gynergen, am zweiten Tag zwei und an den folgenden Tagen drei bis vier Tabletten. In einer Anzahl von Fällen wirkt Ergotamin stark blutdruckerniedrigend, in einer anderen Anzahl von Fällen wenig, gar-

nicht oder sogar blutdruckerhöhend. Bestimmte Angaben über die Untersuchungsmethodik und über die Größe der erhaltenen Werte sowie über die Zahl der Patienten usw. sind nicht publiziert. Dieser Kritik schließt sich diejenige über die Arbeit von Barath (130) an, der bei der Untersuchung über Ergotamin vier Kurven ohne Vorbeobachtung aufzeichnet und daraus schließt, daß die Veränderungen des Blutdrucks nach Ergotamin nur kurze Dauer haben. „Die Blutdrucksenkung erfolgt schon nach 3—5 Minuten und dauert meistens nicht mehr als eine halbe Stunde. Stundenlang anhaltende Blutdrucksenkung über 20 mm haben wir nur in zwei Fällen gesehen."

Über Blutdrucksenkungen, durch Gefäßreflexe hervorgerufen, berichtet Edith Hertz (131), daß auf Punktion der Cubitalvene ohne Blutentnahme — „Punctio sicca" — unter neunundvierzig Fällen siebenundvierzigmal eine Blutdrucksenkung von durchschnittlich 20—35 mm bei essentieller Hypertonie erfolgt sei. Die Senkungen haben jedoch nach drei Minuten meist ihren tiefsten Punkt erreicht; nach weiteren wenigen Minuten sind die alten Druckverhältnisse wiederhergestellt.

Über die Frage der Gefäßreflexe geben auch Koch (132), Simon (133) und Stöwsand (134) in ihren zuerst von Hering durchgeführten Carotisdruckversuchen Aufschluß, durch die ebenfalls kurz anhaltende Senkungen von Sekunden bis wenige Minuten erzielt worden sind. Wegen Fehlens von Unterlagen ist eine Nachprüfung nicht möglich und auch nicht wesentlich, da diese eventuellen, geringen Blutdrucksenkungen keinen therapeutischen Wert haben.

Von der Therapie des Blutdrucks durch die „Landecker Thermalquellen" wollen Nothmann und Lachmann (135) Erfolge gesehen haben. Vierundzwanzig Blutdruckkranke, vierzehn reine Hypertensionen und zehn Nierenkranke, sind zum Teil zwei Jahre hindurch in mehrmonatigen Kuren täglich untersucht worden. Neben der Feststellung der eingenommenen Wassermenge und ausgeschiedenen Harnmenge erstreckt sich die klinische Sorgfalt vor allem auf die zweimalige tägliche Blutdruckmessung,

deren Aufzeichnung in der Arbeit nicht veröffentlicht wird. Neben der Badekur (eine Kur dauert vier bis sechs Wochen) wird den Kranken eine Trinkkur verabfolgt von täglich 100—400 ccm. Hinzu kommt noch die Verpflegung der Kranken nach der Volhardschen Vorschrift; sie erhalten regelmäßig nicht mehr als 1 g Kochsalz pro die. Vierzehn Patienten sollen abschließend eine deutliche Herabsetzung des Blutdrucks gezeigt haben.

Wenn auch die fortlaufende Kontrolle und Überwachung der Patienten betont wird, und man jede Beeinflussung der Ruhelage der Kranken zu berücksichtigen suchte, und sogar der Forderung der Vorbeobachtung entsprochen wurde, was aus dem vom Verfasser zitierten Satz hervorgeht: „Die Kranken wurden demgemäß vor und nach der Landecker Kur in der medizinischen Universitätsklinik in Breslau untersucht und beobachtet", so kann man den Verfassern nicht das Recht geben, die Ergebnisse als Erfolge der Badekur zu deuten, denn bei fehlenden Unterlagen und gleichzeitig anderen therapeutischen Maßnahmen hält das Ergebnis keiner Nachprüfung stand.

Über die günstige und ebenso oft wie mangelhaft beschriebene Wirkung der „CO_2-Bäder" auf den Blutdruck (siehe Straßburger (136), Otfried Müller (137), Rüppel (138), Sribner und Brandenburgsky (139) u. a.) berichtet Fischer (140/141) bei Hypertonikern ohne Nierenschädigung. Von über sechzig Bädern mit ihren Reihenmessungen wird weiter nichts ausgesagt. Sechs kurze Krankengeschichten geben einige in der Tabelle angeführte Aufschlüsse. Fischer kommt es auch wohl mehr darauf an, die subjektiven Beschwerden durch CO_2-Bäder behoben und den Blutdruck nicht schädigend beeinflußt zu sehen.

Auch Firnbacher (142) zeigt an drei Kurven das Verhalten eines CO_2-Bades, eines Fichtennadel- und eines Warmbades bei einer Kranken mit essentieller Hypertonie. Die Senkungen treten erst dann in beträchtlichen Ausmaßen ein, wenn die Patienten zu Bett gebracht sind. Firnbacher sagt selbst: „Wir führen diese Senkung mehr auf die ermüdende Wirkung des Bades als auf die Art des Zusatzes zurück."

Fahrenkamp (143) verlangt die „bis jetzt noch nicht üblich zu sein scheinende, grundsätzlich kurvenmäßige Registrierung des erhöhten Blutdrucks“ und zeichnet sie auf bei einer Anzahl von verschiedensten, den Blutdruck verändernden Erkrankungen, sowohl vor wie während der Therapie. In drei Kurven demonstriert er die Wirkung von CO_2-Bädern, wo in keiner Weise von Senkungen die Rede sein kann. Wenn hier eine methodische Prüfung der Wirksamkeit oder Unwirksamkeit der CO_2-Bäder nicht gelingt, dann deshalb nicht, weil Fahrenkamp aus einer Zahl von mehreren hundert Blutdruckkurven nur wenige charakteristische herausgreift, die sich wegen der Verschiedenheit der zu Grunde liegenden Erkrankungen nicht zu einer Durchschnittskurve errechnen lassen. Andere therapeutische Maßnahmen, wie z. B. ausgiebige Ruhe, Massage, Aderlaß usw. lassen das Ergebnis der Untersuchung nicht eindeutig erscheinen. Weil die Gesamtunterlage fehlt, scheitert die Nachprüfung; sie scheitert nicht zuletzt an dem Gesetz der genügend großen Zahl der Fälle, das von Krumeich praktisch in Anwendung gebracht wird durch etwa zehn bis fünfzehn genau verfolgte Fälle, die ihm zur Errechnung brauchbarer Werte aus einer Durchschnittskurve völlig genügen.

Der „Aderlaß“ von 400 bis 1000 ccm hat nach Firnbacher (144) neben der zweifellos subjektiven Besserung der Beschwerden eine nur geringe, stundenlange Blutdrucksenkung zur Folge, die therapeutisch zwecklos ist. Pal (145) warnt vor der Behandlung mit periodischen Aderlässen, da sie bei der Hypertonie nur den Hochdruck in weiterer Folge steigern.

Auch zur „Fieber“-Therapie verhält sich Firnbacher (146) ablehnend, da der Erfolg zu unsicher und vorübergehend ist und die Nebenwirkungen zu groß sind.

Wollheim und Brandt (147) sehen bei Injektion von 10 ccm 0,2-prozentiger Traubenzuckerlösung an siebzehn von zweiunddreißig Hochdruckkranken, vor allem Kranken mit essentieller Hypertonie, vorübergehende Senkung des Blutdrucks, die allmählich Dauercharakter annehmen soll. Nur ein Fall ohne Vorbeobachtung ist in einer Kurve dargestellt.

In den Dienst der Erkrankungen mit erhöhtem Blutdruck stellt man auch die „Strahlentherapie". Durch Bogenlampenlicht-Bestrahlungen sieht Kimmerle (148/149) vorübergehende Senkungen bis zu 50 mm, die nach wochenlangen Bestrahlungsserien konstant bleiben. Aber nur in einzelnen Fällen gibt der Autor den Grad der Messungen an.

Günther (150) gibt die schon von Bach (151) und Meyer (152) erfolgreich angewandten, aber nicht in ihren Veröffentlichungen zahlenmäßig begründeten Höhensonnen-Bestrahlungen, die langdauernde und erhebliche Senkungen des Druckes aufweisen sollen. Die von Günther dabei festgelegten Kurven werden nicht veröffentlicht. Ob andere wichtige Vorbedingungen erfüllt sind, geht auch aus dieser Arbeit nicht hervor.

Die Beeinflussung des Blutdrucks durch strahlende Wärme mittels des Lichtbogens wird von Firnbacher (153) in drei Fällen angewandt. In einem Falle sinkt der Blutdruck um 10—15 mm Hg. „Trotz häufiger Anwendung sahen wir dabei keine Beeinflussung der Gesamtblutdrucktageskurve." Wie in allen seinen Versuchen, so hat auch in diesen der Autor keine prüfbaren Zahlen und Kurven zur Verfügung gestellt und weder Vorbeobachtung noch unwissentliche Gabe des Mittels berücksichtigt. — Der klimakterische Hochdruck durch wiederholte „Röntgen"-Bestrahlung der Ovarien wird von Groedel (154) an fünfzehn Frauen dauernd gesenkt. Mit einer Messung vor und einer nach der Behandlung ist keine Konstanz der Senkung bewiesen. — Röntgenstrahlen wendet auch Wolmershäuser (155) an und sieht in neunzig beobachteten, aber nicht wiedergegebenen Fällen, bei 75% deutliches Sinken des Blutdrucks um 10—50 mm Hg. Diese neunzig Patienten teilen sich auf in dreißig mit Karzinomen, neun mit Myomen, siebzehn mit klimakterischen Blutungen, fünfundzwanzig temporären Kastrationen und neun Milzreizbestrahlungen. Vollkommene Ruhelage wird betont. Messungen werden nur vor und nach jeder Bestrahlung notiert.

Daß der Blutdruck einer Beeinflussung durch das Klima unterliegt, stellt Siebelt (156) an tausendzweiundfünfzig Kran-

ken fest, die er in einem Zeitraum von etwa zehn Jahren untersucht hat. Das „Mittelgebirgsklima“ soll sechshundertzweiundvierzigmal, also in 60% der Fälle, ein dauerndes Absinken des Blutdrucks hervorgerufen haben. Unterlagen zur Prüfung fehlen, aber der Autor sieht sich gezwungen, darauf hinzuweisen, „daß es sehr schwer ist, bezüglich der Badekuren den Anteil festzustellen, welcher jedem der einzelnen, zusammenwirkenden Umstände (Klima, Ruhe im Badeort, Enthaltung von den Aufregungen im Beruf, Bäder) am Erfolge zukommt. Daß man sich mit der Tatsache des Erfolges begnügen muß, ohne weiter in die Einzelheiten der Erfolge dringen zu können“. Zwar muß man sich nicht begnügen, aber es ist sehr schwer, gerade in einem Bade klare Bedingungen zu schaffen.

Ein Steigen des Blutdrucks im „Hochgebirge“ wollen, wie Aron (157) zitiert, Fränkel und Geppert, von Liebig, Aron, Heller, Mayer und Schrötter nachgewiesen haben. Lazarus und Schyrmunski haben ein Sinken des Blutdrucks festgestellt. Major R.W.G. Hingston hat bei seiner Mount-Everest-Expedition keine mit der Höhe zusammenhängenden Blutdruckveränderungen festgestellt. So sind also alle drei Möglichkeiten der Beeinflussung des Blutdrucks durch das Hochgebirgsklima vertreten. Die Frage nach der Wirkung bleibt vor wie nach offen.

Jaenisch und Haug (158) prüfen die Wirkung „verdünnter Luft“ auf den Blutdruck in der pneumatischen Kammer an sechsundvierzig Kranken, wobei eine Luftverdünnung entsprechend einer Höhe von etwa 2000 m gewählt wird. Das Ergebnis zeigt Blutdrucksenkungen bei Normotonikern und einfachen Sklerosen, erhebliche Drucksteigerung aber bei Kranken mit stärkeren Veränderungen an den Gefäßen. Weitere zahlenmäßige Unterlagen sind nicht vorhanden. Erwähnenswert ist die Tatsache, daß die Kranken sich in dem Glauben befinden, es handle sich um eine der üblichen Unterdrucksitzungen.

Auch dem „Sauerstoff“ wendet man seit längerer Zeit zur therapeutischen Verwendung beim Hochdruck Aufmerksamkeit

zu. Grossmann (159) und Lachs (160) legen aber in ihren Arbeiten dar, daß der Sauerstoff nicht dazu berufen ist, einen breiten Raum gerade in der Behandlung der Hypertonie einzunehmen. In beiden Arbeiten fehlen die an den Versuchspersonen erhaltenen Reihenmessungen, man begnügt sich mit der Nennung der Anfangs- und Endwerte. — Bei fünfundzwanzig Hypertonikern, die keine anderen blutdrucksenkenden Mittel erhalten, beobachten Berljand und Weinstein (161) ohne Vorbeobachtungszeit tagelang anhaltendes Sinken des Druckes durch Sauerstoffinhalation während vierzehn-tägiger Behandlung; nur die Anfangs- und Endwerte sind angegeben.

Dagegen sehen Voit und Cyba (162) durch „Hyperventilation" bei Personen mit normalem Blutdruck teilweise Senkungen, bei Kranken mit essentiellem Hochdruck durchweg Senkungen von durchschnittlich 20 mm Hg, bei Fällen mit nephrogen bedingtem Hochdruck keine nachweisbare Einwirkung auf den Blutdruck. Die Senkungen selbst sind angeblich flüchtig.

Bei Versuchen mit „Sauerstoffinhalationen" waren die Einwirkungen noch geringer und ungleichmäßiger. Wegen der Beachtung wesentlicher Kriterien seien die Autoren zitiert: „Bezüglich der Technik der Versuche sei bemerkt, daß namentlich bei den Hypertonikern besonders darauf geachtet wurde, daß jegliche äußere Einwirkung auf die Psyche, die an sich schon bei der Labilität derartiger Kranker die Höhe des Blutdrucks weitgehend beeinflussen kann, vermieden wurde. So kamen nur Personen zur Untersuchung, die seit längerer Zeit in der Klinik lagen, und bei denen durch tägliche mehrmalige Blutdruckmessungen das Verhalten des Blutdrucks genau bekannt war. Auf die Untersuchung Kranker mit stärkeren Spontanschwankungen bis zur Norm herab wurde verzichtet. Mit dem Versuch wurde regelmäßig erst begonnen, nachdem die Versuchsperson längere Zeit im Untersuchungsraum gelegen und die wiederholte Blutdruckmessung ergeben hatte, daß nachweisbare Blutdruckschwankungen nicht vorlagen." „Aus räumlichen Gründen" sind die Versuchsprotokolle fortgelassen.

Simon (163) erreicht durch tägliche Sauerstoffinhalationen bei sechs Kranken geringe vorübergehende Senkungen von 20 bis 30 mm Hg. Zur Wertung seiner Versuche macht er Ausführungen, die als grundsätzlich zu beachten sind: „Bei der Prüfung blutdrucksenkender Mittel, wobei die Frage, ob es überhaupt zweckmäßig ist, krankhaft erhöhten Blutdruck medikamentös zu senken, ausgeschaltet sei, werden immer wieder Einzelmessungen in Abständen von Tagen oder Wochen angegeben. Bei der Abhängigkeit des Blutdrucks von Wetter, Stimmung, Nahrungsaufnahme und anderen zum Teil unübersehbaren Faktoren können aber nur solche Untersuchungen Anspruch auf klinische Verwertbarkeit haben, wenn die selbstverständlich immer unter den gleichen Bedingungen ausgeführten Messungen über längere Zeit hinaus, mehrmals täglich, vor und nach der Verabfolgung des auf seine Wirkung zu untersuchenden Präparates ohne jede andere Therapie durchgeführt werden." Die beiden aufgezeichneten Kurven, die auf Grund dieser Berücksichtigungen als wertvoller Beitrag angesehen werden können, zeigen eine vorübergehende Senkung des Blutdrucks um 20—30 mm Hg, die Simon davon überzeugen, daß der Sauerstoff nicht das langgesuchte Hypotonikum ist, sondern höchstens Unterstützungsmittel in der Hochdruckbehandlung sein kann.

Auch Raab (164) stellt in kurzfristigen Versuchen Hyperventilationsversuche an fünfzehn Normalen und dreiunddreißig essentiellen Hypertonikern an. Die Blutdruckmessungen werden mit dem Neubauer'schen Aneroidapparat durchgeführt. Mit dem Beginn der Hyperventilationen (= H.V.) wurde „so lange gewartet, bis sich die Blutdruckwerte auf eine durch mindestens zehn Minuten konstante geringste Höhe eingestellt hatten, was oft eine halbe Stunde und länger dauerte." Während der Versuche werden die Blutdruckmessungen jede fünfte Minute vorgenommen, aber nur je eine Messung vor, während und nach dem Versuch wird notiert. Nach einer Dauer der H.V. von fünfzehn bis fünfundzwanzig Minuten soll der Blutdruck bei den essentiellen Hypertonikern während der H.V. ausnahmslos absinken, um nach Beendigung der H.V. rasch wieder anzusteigen. Beim Normalen ist die H.V. gänzlich ohne Ein-

fluss auf die durch Adrenalin herbeigeführte Blutdrucksteigerung. — Weitere Versuche bei H.V. mit CO_2-haltigen Gasgemischen sowie mit reinem O zeigen keine Beeinflussung des Blutdrucks im Sinne einer deutlichen und regelmäßigen Senkung. — Die Ergebnisse dieser Arbeit, die keiner weiteren Nachprüfung zugänglich sind, stehen im Widerspruch zu denen von Tirala (165), der behauptet: „Ich habe nun vor 2 Jahren gefunden, daß Patienten, welche einen hohen Blutdruck haben, durch ein einfaches Mittel wieder zu normalem Blutdruck gebracht werden können, ganz unabhängig von irgendwelchen Medikamenten, von deren geringer Wirksamkeit ich mich im Laufe der Zeit gründlich überzeugt habe. Dieses Mittel ist: tief Ein- und Ausatmen." Systematisches, wochenlang geübtes Tiefatmen von täglich 2—3mal je fünf bis acht Minuten soll selbst Hypertoniker mit Werten von 200 mmHg und darüber auf normale Werte bringen. Sehr hoher Blutdruck, „der augenblicklich Abhilfe wegen drohender Apoplexie erforderte," senkte sich wiederholt nach einem Aderlaß von 300 bis 400 ccm überhaupt nicht, aber unmittelbar nach dem Aderlaß nach Tiefatmen von 5—7 Minuten gleich um 40 mmHg. An drei Gruppen von Kranken: 1. solchen ohne organische Veränderungen, 2. solchen mit beginnenden, und 3. solchen mit ausgesprochenen organischen Veränderungen am Herzen und Gefäßapparat werden Atemkuren durchgeführt. Die günstigsten therapeutischen Wirkungen zeigen sich in der 1. und 2. Gruppe und bleiben angeblich bestehen. Vier unzulängliche Beispiele sollen an Hand einiger Blutdruckmessungen vor und nach der Atemübung diese Senkungen beweisen.

Wie wichtig und ausschlaggebend die in den Tabellen unter der Spalte „andere therapeutische Maßnahmen" so oft erwähnte Diät und Ernährungsweise ist, will Bircher (166) in einer Veröffentlichung beweisen, die besagt, daß ein hoher Prozentsatz von Kranken mit erhöhtem Blutdruck unter dem Einfluß der fructovegetabilen und vorwiegend rohen Ernährungsweise eine Reduktion des Druckes erfährt. Von vierhundertsiebzig Patienten des Sanatoriums soll bei dreihundertsechs der Druck abgenommen haben, bei zweiundvierzig gleich geblieben und bei hundertzwei-

undzwanzig gestiegen sein. Nur diese Resultate sind dargestellt, weil es „praktisch unmöglich ist, jeden einzelnen Fall zu analysieren".

Auch Strauß (167) will auf Grund einer an Rohkost reichen Diät „in manchen — aber keineswegs allen Fällen — von Hochdruck" günstige Beeinflussung des Blutdrucks gesehen haben. „Bei den reversiblen Formen von Hypertonie habe ich oft durch systematische Ruhigstellung des Organismus, d. h. durch Bettruhe, Verabreichung einer reizlosen, fleischfreien Diät und durch Entfernung aus störendem Berufs- und Familienkreis — und zwar nicht bloß bei Sanatoriumsfällen, sondern auch bei Patienten meiner Krankenabteilung — schon in wenigen Tagen Senkungen von 50 und gelegentlich sogar 80 und 100 mmHg beobachten können. Solche Feststellungen verdienen im Hinblick auf die zahlreichen Anpreisungen von Medikamenten zur Blutdruckherabsetzung vollste Beachtung."

Ja, solche Feststellungen würden vollste Beachtung gefunden haben, wenn ihnen die nötige Beweiskraft zu Grunde liegen würde.

Für dieses Versagen therapeutischer Forschung ist eine Reihe von schweren Fehlern verantwortlich zu machen, die die diszipliniert aufgebaute Methodik stets vermeidet:

1. Der weitaus größte Teil der Veröffentlichungen muß allein wegen Fehlens der Vorbeobachtung bei sonst guten Angaben und Methoden, die wohl einer Prüfung zugänglich gewesen wären, als unbrauchbar ausgeschaltet werden.

2. Der größte Teil der Autoren nennt die Zahlen der zur Verfügung stehenden Kranken, an denen die Erfolge erzielt seien, bringt aber zur Beweisführung nur einige Krankengeschichten in Auszügen mit einer oder wenigen Blutdruckbestimmungen vor und nach der Behandlung.

3. Wenn weiterhin die Homogenität des Untersuchungsmaterials in so vielen Veröffentlichungen nicht beachtet wird und nicht einmal eine Aufteilung vorgenommen werden kann in Kranke

genuinen und nephrogenen Hochdrucks, so wird auch in diesen Fällen eine Arbeit als unbrauchbar angesehen werden müssen.

4. Zu den vielfach durchgeführten kurzfristigen Versuchen zwecks Nachweis von Blutdrucksenkungen ist zu bemerken, daß nur langfristige Versuche in der Lage sind, anhaltende Senkungen — denn vorübergehende sind für die Therapie der Blutdrucksenkung wertlos — festzustellen.

5. Fast alle Autoren aber betonen die spontane **subjektive** Wirkung der therapeutischen Mittel, was nicht Wunder nimmt, wenn man weiß, daß man gemäß den Worten Strümpell's „mit jeder Flasche Medizin eine suggestive Wirkung ausüben kann", sicherlich ein Ziel, das für den Hypertoniker, wenn er bei auch hochbleibendem Blutdruck beschwerdefrei und arbeitsfähig gemacht wird, sehr viel bedeutet. Fraglich aber ist, ob man dazu spezifisch sein sollender Mittel wie blutdrucksenkender bedarf, denn Firnbacher (24) hat gesehen, „daß ganz indifferente Mittel oft ein schlagartiges Aufhören der Beschwerden zur Folge haben". Pal (168), der überhaupt kein den Blutdruck herabsetzendes Mittel kennt, sagt in Bezug auf suggestive Wirkung auf die subjektiven Beschwerden, daß bei der Prüfung der sehr zahlreichen Medikamente zu bedenken sei, daß der Hypertoniker ein Neurotiker und der Suggestion auffallend zugängig sei. Noch kürzlich schreibt Pal (169): „Vieles von dem, was von Medikamenten berichtet wird, ist psychische Wirkung."

6. Wenige Arbeiten machen den Versuch, irgend eins der blutdrucksenkenden Mittel so kritisch zu prüfen, daß ihr Resultat wirklich als Beweis erachtet werden könnte. Sie scheitern entweder an der genügend großen Zahl der Fälle oder an der Untersuchungsmethodik, die nicht nur eine, sondern alle Forderungen berücksichtigen muß, die Martini verlangt, oder aber an beiden Faktoren; sie scheitern eben an dem Fehlen jeglicher Methodik, wodurch eine Lücke entstanden ist, die die Heilkunde am Fortschritt zu hindern imstande ist. Der Amerikaner David Ayman (170) kritisiert diesen Zustand aufs schärfste. Spiro (171) aber sagt in seinem Vortrag auf der dreizehnten Tagung der Gynäkologen

der deutschen Schweiz am 8. Mai 1921 in Luzern in Bezug auf die Fülle der Arzneimittel, deren Wirksamkeit durch angeblich wissenschaftliche Arbeiten bewiesen sein soll: „Es ist nicht nur das quantitative Massenangebot, was zurückstößt, sondern vielmehr noch das Gefühl, daß der quantitativen Überproduktion kein qualitativer Fortschritt entspricht." —

Der abschließenden Übersicht dient eine tabellarische Zusammenfassung aller kritisch beurteilten Veröffentlichungen. Diese sind in zwei Tabellen eingeordnet, die eine Aufteilung in Arbeiten wiedergeben, die

1. an der wesentlichsten Vorbedingung zur Prüfung eines Mittels, der Vorbeobachtung, scheitern (s. Tabelle I), die

2. dieser Hauptforderung gerecht werden (s. Tabelle II).

Den allen Forderungen gerecht werdenden Publikationen stände die Einordnung in eine dritte Gruppe zu, wenn solche vorhanden wären. Nur eine einzige, der Einfachheit halber in Tabelle II angeführte Arbeit zeigt, daß eine restlose Berücksichtigung der in der Methodenlehre so kategorisch verlangten Forderungen möglich ist: Die mehrfach angeführte Arbeit von Krumeich (172), der die Wirksamkeit von Pacyl, Telatuten, Padutin und Nierenrindenextrakt klinisch methodisch prüft und ihre Unwirksamkeit beweist.

Bei einer weiteren Suche nach Veröffentlichungen, die, wenn sie auch nicht der methodologischen Prüfung standhalten, wenigstens der Erfüllung notwendiger Forderungen entgegenkommen, bleiben nur die Arbeiten von Westphal-Blum (75) und Simon (163) übrig. In ihnen sind die fortlaufende Tagesblutdruckkurve und die Vorbeobachtungszeit, die Vermeidung jeder anderen therapeutischen Maßnahme und die Ruhelage der Kranken berücksichtigt. Sie leisten aber den Kriterien der genügend großen Zahl der Fälle und den zahlenmäßig klar aufzuzeichnenden Erfolgen und Mißerfolgen nicht Genüge und können deshalb nicht kritisch geprüft werden.

Die in der hier genannten Literatur verwerteten Krankheitsfälle, soweit ihre Zahl genannt ist, stellen die runde Summe von viertausend Kranken dar. Es drängt sich die Frage auf, um wieviel weiter unser therapeutisches Wissen hätte gelangen können, wenn eine so große Zahl von Kranken einer methodischen Behandlung unterworfen worden wäre.

Auf die zuletzt zu stellende Frage, welche Mittel eine weitere Untersuchung auf ihre blutdrucksenkende Wirkung lohnen, sind nach Krumeich's Prüfung Pacyl (100), Telatuten (33) und Padutin (34) wegen bewiesener Unwirksamkeit abzulehnen.

Ein Recht auf weitere Prüfung haben erstens die Mittel, deren literarische Arbeiten einen wertvollen Beitrag liefern, also die erwähnten Arbeiten von Westphal-Blum über Rhodansalze und von Simon über Sauerstoff. Rhodansalze gibt man heute in erster Linie in Form von Rhodapurin, neben dem noch andere rhodanhaltige Mittel wie Rhodan-Ca-Diuretin, Antihyperton und Niton methodisch geprüft zu werden verdienen; und der Sauerstoff bedarf keiner weiteren Untersuchung im Sinne einer Dauersenkung des Blutdrucks, da Simon in seiner Veröffentlichung zu dem Ergebnis kommt, daß der Sauerstoff höchstens Unterstützungsmittel in der Therapie des hohen Blutdrucks sein kann.

Zweitens könnte man diejenigen Mittel einer weiteren Untersuchung anempfehlen, die durch ihre Untersucher, wenn auch nicht in allen, so doch wenigstens in wesentlichen Kriterien einer Prüfung unterzogen worden sind:

Die Arbeiten von Posener (40) über Kallikrein, von Friedmann (106) über Jodkali, von Voit und Cyba (162) und von Raab (164) über Hyperventilationen. Jedoch haben die Forscher keine oder nur so geringe und flüchtige Senkungen dieser Mittel gesehen, daß man sie aus der weiteren Prüfung auf eine blutdrucksenkende Wirkung von therapeutischem Wert auszuschalten berechtigt ist.

Drittens haben die Mittel ein Anrecht auf Untersuchung, die entweder durch die neuere Forschung theoretisch begründet erscheinen oder in ihren praktischen Erprobungen auf Grund der bisherigen Veröffentlichungen Anhaltspunkte einer Wirkung bieten, ohne daß in diesen bisherigen Arbeiten der Nachweis einer blutdrucksenkenden Wirkung schon erbracht worden wäre. Dazu gehören: Viscovasin, Sedativa, Ruhe und die Ernährungsweise.

Literaturverzeichnis.

1. Martini, Methodenlehre d. therap. Untersuchungen, Berlin 1932, J. Springer.
2. Martini, Klin. Wschr. 1934 S. 872—875, S. 907—912.
3. Martini, Münch. med. Wschr. 1934 S. 1416.
4. Martini, Klin. Wschr. 1934 S. 1155.
5. Martini, Klin. Wschr. 1934 S. 1361.
6. Martini, Münch. med. Wschr. 1934 II S. 2015.
7. Fahrenkamp, Med. Klinik 1923 I S. 600.
8. Fahrenkamp, Med. Klinik 1924 I S. 179.
9. Fahrenkamp, Med. Klinik 1921 I S. 776.
10. Kylin, Die Hypertoniekrankheiten, Berlin 1926, J. Springer.
11. Griesbach Herm., Arteriosklerose u. Hypertonie, Gießen 1923, A. Töpelmann.
12. Griesbach Rolf, Ztrbl. f. Herz- u. Gef.-Krankh. 1923 S. 125.
13. Griesbach Rolf, Ztrbl. f. Herz- u. Gef.-Krankh. 1923 S. 279.
14. Schütz, Ztrbl. f. Herz- u. Gef.-Krankh. 1924 S. 33.
15. Blumenfeldt u. Cohn, Med. Klinik 1924 II S. 1330.
16. Obst, Therapie der Gegenwart 1934 S. 141.
17. Funck, Arch. f. Verdauungskrankh. 1922 Bd. 29 S. 167.
18. Steinbach, Praxis: Schweiz. Rundschau f. Medizin 1925 Nr. 32.
19. Kärcher, Der Landarzt, 7. Jahrgang Nr. 9.
20. Köhler u. Wirth, Med. Klinik 1926 II S. 1768.
21. Shunzo Hagashi u. Shinicki Shimoda, Med. Welt 1929 Nr. 5.
22. Migeod, Med. Wochenrundschau „Medico" 1921 Nr. 1
23. Eschbaum, Therapie der Gegenwart 1933, S. 383.
24. Firnbacher, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1928 Bd. 161 S. 14.
25. Heilner, Münch. med. Wschr. 1916 N. 28.
26. Heilner, Münch. med. Wschr. 1917 Nr. 29
27. Heilner, Münch. med. Wschr. 1918 Nr. 36.
28. Heilner, Münch. med. Wschr. 1920 Nr. 18.
29. Heilner, Münch. med. Wschr. 1921 Nr. 15.
30. Michael, Münch. med. Wschr. 1923 I S. 769.
31. Priesack, Münch. med. Wschr. 1928 II S. 1884.
32. Elschner, Dtsch. med. Wschr. 1923 I S. 151.
33. Krumeich, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1933 B. 174 S. 527.
34. Krumeich, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1933 Bd 174 S. 527.
35. Scharpff, Dtsch. med. Wschr. 1931 I S. 675.

36. Binswanger, Dtsch. med. Wschr. 1931 I S. 1057.
37. Frey, Münch. med. Wschr. 1929 II S. 1951.
38. Schauder, Münch. med. Wschr. 1930 I S. 485.
39. Leschke, Münch. med. Wschr. 1930 II S. 1524.
40. Posener, Therapie der Gegenwart 1930 S. 547.
41. von den Velden, Dtsch. med. Wschr. 1931 I S. 619.
42. von den Velden, Dtsch. med. Wschr. 1931 I S. 672.
43. von den Velden, Dtsch. med. Wschr. 1931 I S. 712.
44. von den Velden, Dtsch med. Wschr 1931 I S. 753.
45. Poczka, Dtsch. med. Wschr. 1931 I S. 756.
46. Bickel, Helvet. med. Acta 1, 159—165, 1934.
47. Castanelli, Fol. med (Napoli) 20, 139—167, 1934.
48. Möller, Arch. f. klin. Med. 1927 Bd. 155 S. 52.
49. Bickenbach, Arch. f. klin. Med. 1933 Bd. 175 S. 366.
50. Lange, Verhdlg. d. dtsch. Ges. f. i. Med. 1932 Bd. 44 S. 106.
51. Wolf u. Heinsen, Klin. Wschr. 1934 I S. 523.
52. Wolf u. Heinsen, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 127, 1934 H. 1.
53. Wolf, Heinsen u. Aurin, Ztschr. f. klin. Med. 1934, Bd. 126 S. 606.
54. Wolf u. Heinsen, Ztschr. f. klin. Med. 1934, Bd. 126 S. 616.
55. Förstner u. Kaufmann, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 78, 1931 S. 462.
56. Molnàr jun., Therapie der Gegenwart 1929 S. 191.
57. Adlersberg u. Taubenhaus, Biochem. Ztschr. 1926 Bd. 177 S. 400.
58. Ràcz, Münch. med. Wschr. 1926 I S. 445.
59. Laufer, Med. Klinik 1927 II S. 1150.
60. Ruszny àk, Klin. Wschr. 1924 I S. 272.
61. Kylin, Münch. med. Wschr. 1925 II S. 1720.
62. Kylin, Therapie der Gegenwart 1927 S. 342.
63. Kylin, Klin. Wschr. 1924 II S. 1712.
64. Kylin, Therapie der Gegenwart 1927 S. 392—399.
65. Kylin, Fortschr. d. Therapie 1930 S. 481.
66. Kylin, Die Hypertoniekrankheiten, Berlin 1930, J. Springer, S. 140.
67. Basch, Therapie der Gegenwart 1924 S. 398.
68. Fahrenkamp, Med. Klinik 1924 I S. 179.
69. Bogendörfer, Med. Klinik 1932 I S. 520.
70. Weber, Med. Welt 1934 Nr. 38.
71. Pal, Med. Welt 1935 S. 1032—1034.
72. Laufer, Med. Klinik 1927 II S. 1152.
73. Westphal, Verhandlg. d. dtsch. Ges. f. i. Med. 1926 Bd. 38 S. 432.
74. Westphal, Münch. med. Wschr. 1926 II S. 1187.
75. Westphal u. Blum, Arch. f. klin. Med. 1926 Bd. 152 S. 331.
76. Hollmann, Med. Welt 1930 Nr. 34.

77. Lörcher, Dtsch. med. Wschr. 1927 I S. 23.
78. Kramer, Med. Klinik 1926 II S. 1968.
79. Blum, Ergebn. d. i. Med. u. Kinderheilk. 1929, Bd. 35.
80. Berberich, Ztschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. Bd. 15, H. 2/4.
81. Meyer, Der Nervenarzt 1930 H. 6.
82. Hälsen, med. Welt 1934 Nr. 34.
83. Firnbacher, Arch. f. klin. Med. Bd. 161, 1928 S 13 ff.
84. Schwarz u. Klein, Münch. med. Wschr. 1930 II S. 1446.
85. Askanazy, Münch. med. Wschr. 1927 II S. 1793.
86. Hofmann, Münch. med. Wschr. 1929 I S. 540
87. Gheorgian-Popescu u. Cociasu, Therapie d. Gegenwart 1930 S. 445.
88. Kormos, Therapie der Gegenwart 1934 S. 333.
89. Kauffmann, Ztschr. f d. ges. exp. Med. 1924 Bd. 42 S. 473.
90. Firnbacher, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1928 Bd. 161 S. 1.
91. Kylin, Fortschr. d. Therapie 1930 S. 481
92. Pal, Med. Welt 1935, S. 1032—1034.
95. Schliephake, Arch. f. klin. Med. 1926 Bd. 152 S. 113.
94. Klee u. Grossmann, Münch. med. Wschr 1925 I S. 251.
95. Schliephake, Arch. f. klin. Med. 1926 Bd. 152 S. 113.
96. Lewy, Ztschr. f. klin Med. 1928 Bd. 107 S. 72.
97. Ganter, Münch. med. Wschr. 1928 I S. 210.
98. Senator, Dtsch. med. Wschr. 1928 II S. 1756.
99. Barath, Dtsch. med. Wschr. 1928 II S. 1835.
100. Krumeich, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1933 Bd. 174 S. 527.
101. Firnbacher, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1928 Bd. 161 S. 1.
102. Fischer, Therapie der Gegenwart 1932 S. 252.
103. Perlmann, Med. Klinik 1928 S. 221.
104. Bürger u. Möbius, Klin. Wschr. 1934 II S. 1349—1352.
105. Pal, Med. Welt 1935 S. 1032—1034.
106. Friedmann, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1929 Bd. 165 S. 243.
107. Lendel, Münch. med. Wschr. 1932 I S. 948.
108. Sussmann, Therapie der Gegenwart 1932 S. 428.
109. Klemperer, Therapie der Gegenwart 1922 S. 356.
110. Bix, Wien. klin. Wschr. 1925 II S. 1256.
111. Senator, Dtsch. med. Wschr. 1928 Nr. 42.
112. Loewy, Dtsch. med. Wschr. 1924 Nr. 1.
113. Kiss, Magyar Orvos Nr. 23.
114. Firnbacher, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1928 Bd. 161 S. 1.
115. Henius, Klin. Wschr. 1924 S. 958.
116. Firnbacher, Dtsch Arch. f. klin. Med. 1928 Bd. 161 S. 1.

117. Müller, Münch. med. Wschr. 1926 I S. 1030.
118. Firnbacher, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1928 Bd. 161 S. 1.
119. Guggenheimer u. Fischer, Dtsch. med. Wschr. 1929 I S. 177.
120. Spengler, Dtsch. med. Wschr. 1929 I S. 1039.
121. Schlesinger, Wiener med. Wschr. 1926, Nr. 36.
122. Schrader, Der prakt. Arzt 1927 H. 18.
123. May, Fortschritte der Therapie 1927 H. 21.
124. Schwahn, Schweiz. med. Wschr. 1928 S. 104.
125. Ortner, Aerztl. Rundschau 1929 Nr. 16.
126. Fa. Scheermesser, Dessau, Werbeschrift.
127. Rutenbeck, Münch. med. Wschr. 1934 I S. 715.
128. Kahler, Wien. klin. Wschr. 1924 S. 893.
129. Geogopoulos, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1928 Bd. 161 S. 353.
130. Barath, Ztschr. f. klin. Med. 1926 Bd. 104 S. 713.
131. Hertz, Arch. f. klin. Med. 1932 Bd. 172 S. 646.
132. Koch, Klin. Wsch. 1928 II S. 21 04.
133. Simon, Münch. med. Wschr. 1924 I S. 704.
134. Stöwsand, Klin. Wschr. 1928 I S. 988.
135. Nothmann u. Lachmann, Klin. Wschr. 1934 II S. 1183—1185.
136. Strassburger, Med. Klinik 1914 I S. 978.
137. Otfried Müller, Med. Klinik 1914 II S. 1275.
138. Rüppel, Ztrbl. f. Herz- u. Gef.-Krankh. 1923 S. 89.
139. Sribner u. Brandenburgsky, Ztschr. f. klin. Med. 1934, Bd. 126 S. 600.
140. Fischer, Ztschr. f. phys. u. diät. Ttherapie 1921 S. 161.
141. Fischer, Ztschr. f. phys. u. diät. Therapie 1921 S. 253.
142. Firnbacher, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1928 Bd. 161 S. 1.
143. Fahrenkamp, Ergben. d. ges. Med. 1924 Bd. 5 S. 144.
144. Firnbacher. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1928 Bd. 161 S. 1.
145. Pal, Med. Welt, 1935 S. 1032—1034.
146. Firnbacher, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1928 Bd. 161 S. 1.
147. Wollheim u. Brandt, Dtsch. med. Wschr. 1927 I S. 646.
148. Kimmerle, Münch. med. Wschr. 1921 II S. 1359.
149. Kimmerle, Münch. med. Wschr. 1922 I S. 108.
150. Günther, Med. Klinik 1923 I S. 276.
151. Bach, Dtsch. med. Wschr. 1911 Nr. 9.
152. Meyer, Münch. med. Wschr. 1922 Nr. 23.
153. Firnbacher, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1928 Bd. 161 S. 1.
154. Groedel, Münch. med. Wschr. 1922 I S. 423.
155. Wolmershäuser, Strahlentherapie 1924 Bd. 16, S. 235.
156. Siebelt, Ztschr. f. Kreislaufforschung 1927 Bd. 19, S. 201.

157. Aron, Med. Klinik 1930 II S. 1075.
158. Jaenisch u. Haug, Münch. med. Wschr. 1929 II S. 1670.
159. Grossmann, Ztschr. f. klin. Med. 1926 Bd. 102, S. 86.
160 Lachs, Ztschr. f. klin. Med. 1926 Bd. 104 S. 394.
161. Berljand u. Weinstein, Münch. med. Wschr. 1931 II, S. 1468.
162. Voit u. Cyba, Münch. med. Wschr. 1933 II, S. 1466.
163. Simon, Klin. Wschr. 1925 Bd. II, S. 1910.
164. Raab, Ztschr. f. exp. Med. Bd. 68, S. 337.
165. Tirala, Wien. klin. Wschr. 1929 I, S. 137.
166. Bircher, Schweiz. med. Wschr. 1928 S. 1010.
167. Strauss, Med. Klinik 1930 II S. 1735—1738.
168. Pal, Med. Klinik 1928 II, S. 166.
169. Pal, Med. Welt 1935, S. 1032—1034.
170. Ayman, J. amer. med. Assoc. 1930 II 1, Bd. 95 S. 246.
171. Spiro, Schweiz. med. Wschr. 1921 Nr. 32, S. 737.
172. Krumeich, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1933 Bd. 174, S. 527.

Herrn Professor Martini möchte ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas und für seine wertvollen Anregungen bei der Ausführung der Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Lebenslauf.

Am 2. Mai 1909 wurde ich, Josef Schneider, in Hohenlimburg in Westfalen als Sohn des Baumeisters Otto Schneider und seiner Frau, Barbara geb. Gatz, geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule und dem Besuch der Hohenlimburger Realschule bis zur Erlangung der Obersekundareife erhielt ich Ostern 1929 am Städt. Realgymnasium in Hagen in Westfalen das Zeugnis der Reife. Im S.S. 1929 begann ich meine vorklinischen Studien in Münster in Westfalen, die ich dort 1932 abschloß. Den klinischen Studien widmete ich mich in Gießen und Bonn, wo ich am 14. Dezember 1935 die ärztliche Staatsprüfung beendete. Seit dem 15. Dezember 1935 leiste ich auf der chirurg. Abteilung des kath. Krankenhauses in M.Gladbach-Neuwerk das praktische Jahr ab.